Aus der Kinderklinik I der Universität Düsseldorf
( Direktor: Professor Dr. G. A. v. Harnack )

# Die Wirkung der prophylaktisch aktiven und therapeutisch passiven Immunisierung gegen Keuchhusten an klinisch behandelten keuchhustenkranken Kindern.

---

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Wolfgang Dumke

Düsseldorf 1978

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544323_0081

Aus der Kinderklinik I der Universität Düsseldorf
( Direktor: Professor Dr. G. A. v. Harnack )

# Die Wirkung der prophylaktisch aktiven und therapeutisch passiven Immunisierung gegen Keuchhusten an klinisch behandelten keuschhustenkranken Kindern.

---

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Wolfgang Dumke

Düsseldorf 1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.:
Prof. Dr. Reinauer

Referent
gez.: Prof. Dr. Hansen

Koreferent
gez: Prof. Dr. Brüster

Druck und Einband: Rudolf Stehle GmbH & Co KG - Düsseldorf

INHALTSVERZEICHNIS


| | | Seite |
|---|---|---|
| 1. | FRAGESTELLUNG | 1 |
| 2. | BISHER VORLIEGENDE MITTEILUNGEN | 2 |
| | 2.1 Historische Daten | 2 |
| | 2.2 Erreger | 2 |
| | 2.3 Epidemiologie | 4 |
| | 2.4 Klinik | 8 |
| | 2.5 Komplikationen | 8 |
| | 2.6 Prophylaktisch aktive Immunisierung | 10 |
| | 2.7 Therapeutisch aktive Vaccination | 12 |
| | 2.8 Impfreaktionen bei der aktiven Immunisierung | 12 |
| | 2.9 Therapeutisch passive Immunisierung | 14 |
| 3. | MATERIAL UND METHODE | 16 |
| 4. | ERGEBNISSE | 19 |
| | 4.1 Geschlechtsverteilung | 19 |
| | 4.1.1 Jährliche stationäre Aufnahmen | 19 |
| | 4.1.2 Monatliche stationäre Aufnahmen | 20 |
| | 4.2 Altersverteilung | 21 |
| | 4.3 Prophylaktisch aktive Immunisierung | 22 |
| | 4.3.1 Anzahl der aktiven Immunisierungen | 22 |
| | 4.3.2 Zeitpunkt der aktiven Immunisierung | 23 |
| | 4.3.3 Art der aktiven Immunisierung | 25 |
| | 4.3.4 Altersverteilung und aktive Immunisierung | 26 |
| | 4.4 Therapeutisch passive Immunisierung | 27 |
| | 4.4.1 Pertussishyperimmunglobulin (PHG)-Gaben in bezug auf das Alter der Patienten | 27 |
| | 4.4.2 Klinikwoche der ersten PHG-Gabe | 29 |
| | 4.4.3 Krankheitswoche der ersten PHG-Gabe | 30 |
| | 4.5 Verlauf der Keuchhustenerkrankung | 31 |
| | 4.5.1 Mittlere Krankheitsdauer vor der Klinik, in der Klinik und mittlere Gesamtkrankheitsdauer | 31 |

Seite


4.5.2 Mittlere Gesamtkrankheitsdauer in bezug auf das Alter der Patienten.. 32

4.5.3 Mittlere Gesamtkrankheitsdauer bei PHG-Gabe..... 34

4.5.4 Maximaler Hustenindex und aktive Immunisierung..... 35

4.5.5 Maximaler Hustenindex in bezug auf das Alter der Patienten..... 37

4.5.6 In welcher Krankheitswoche kam es zum maximalen Hustenindex..... 39

4.5.7 Krankheitswoche des maximalen Hustenindex mit und ohne PHG-Gabe.... 39

4.5.8 Anfälle mit Zyanose (AmZ)..... 40

4.5.9 Anfälle mit Zyanose in bezug auf das Alter der Patienten..... 42

4.5.10 Anfälle mit Zyanose bei PHG-Gabe... 43

4.6 Komplikationen..... 44

4.6.1 Häufigkeit von Komplikationen..... 44

4.6.2 Komplikationen in bezug auf das Alter der Patienten..... 45

4.6.3 In welcher Klinikwoche kam es zu Komplikationen..... 47

4.6.4 Komplikationen und Gesamtkrankheitsdauer..... 48

4.6.5 Jahresmittelwerte im Vergleich..... 49

4.6.6 Todesfälle..... 51

5. DISKUSSION..... 53

6. ZUSAMMENFASSUNG..... 60

7. DANK AN DEN REFERENTEN..... 62

8. LITERATURVERZEICHNIS..... 63

9. LEBENSLAUF DES VERFASSERS

## 1. FRAGESTELLUNG

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Wirkung der prophylaktisch aktiven und der therapeutisch passiven Immunisierung an keuchhustenkranken Kindern der Infektionsabteilung der Universitätskinderklinik Düsseldorf mit den Aufnahmejahrgängen 1963 bis 1970, in einer Zeit, in der die Keuchhustenschutzimpfung von den Gesundheitsämtern noch allgemein angeboten wurde.

Seit dem Herbst 1974 wird diese Impfung nicht mehr öffentlich empfohlen, da die Risiken der Impfung größer sind als die der gegenwärtig eher milde verlaufenden Erkrankung.

Als Ausgangsmaterial dienten die Krankengeschichten der keuchhustenkranken Kinder, wobei offen blieb, ob die Angaben in den Anamnesen richtig waren oder nicht.
Zur stationären Behandlung wurden nur Kinder eingewiesen, die sich durch einen schweren Krankheitsverlauf oder durch schlechte Sozialverhältnisse auszeichneten.
Von Anfang an waren viele Nebenbedingungen gegeben, so daß die beiden Gruppen der aktiv geimpften und nicht aktiv geimpften Kinder nicht repräsentationsgleich waren.

Bei jedem Vergleich zweier oder mehrerer Stichproben muß aber eine Übereinstimmung der wesentlichen Nebenbedingungen vorhanden sein. Diese Forderung kann in der klinischen Tätigkeit nicht immer erfüllt werden. Eine 100 %ig wirksame Impfung könnte dann vom Kliniker nicht beurteilt werden, obwohl sein Urteil, daß er keine geimpften Patienten hatte, schwer wiegt.

Die Darstellung und Zusammenfassung von Ergebnissen erfolgte durch Häufigkeitsanalysen. Die absoluten und relativen Zahlenangaben stellen eine Grundlage für Vergleiche dar. Mit statistischen Tests wurde versucht "Trends bzw. Tendenzen" anzugeben.

## 2. BISHER VORLIEGENDE MITTEILUNGEN

### 2.1 Historische Daten

Keuchhustenepidemien wurden schon 1578 von DE BAILLOU und 1658 von WILLIS beschrieben. 1670 erwähnte SYDENHAM zum ersten Mal das Wort "hooping cough" (52, 65, 73, 131).

ROSEN VON ROSENSTEIN glaubte 1764, daß der Keuchhusten durch eine fremde Materie oder durch einen Samen übertragen werde (14).
1906 gaben BORDET und GENGOU (13) bekannt, daß sie einen Mikroorganismus entdeckt und gezüchtet hatten, der später als Haemophilus pertussis und der heute Bordetella pertussis genannt wird (52, 65, 68, 131).
Ausführliche Monographien über den Keuchhusten wurden 1886 von STICKER (116), 1921 von POSPISCHILL (95), 1954 von J. MARIE (74) und 1969 von OCKLITZ (88) veröffentlicht.

### 2.2 Erreger

Der Erreger der Keuchhustenerkrankung, Bordetella pertussis, ist ein kurzes, epiliptoides, gramnegatives Stäbchen, das vorwiegend durch Tröpfcheninfektion, selten durch Gegenstände oder Hände, übertragen wird, wobei die Erreger die Schleimhäute der Atemwege besiedeln. Zerfallende Bakterien setzen ein hitzelabiles und ein hitzestabiles Endotoxin frei, so daß es zu toxischen und allergischen Reaktionen, nicht aber zu einer Bakteriämie, kommt (12, 52, 54, 131).
Als antigen wirksame Bestandteile von Bordetella pertussis werden das thermolabile und das thermostabile Toxin, das Schutzantigen, das Agglutinogen, das Hämagglutinin und der histaminsensibilisierende Faktor (HSF) serologisch unterschieden.
Das thermolabile Toxin ist ein DNS-reiches Nukleoprotein von erheblicher Giftigkeit. Das thermostabile Toxin ist

ein Lipopolysaccharid-Protein-Lipoid-Symplex, der eine erhöhte unspezifische Resistenz, gesteigerte Phagozytose und verstärkte Antikörperbildung auslöst.
Bei dem Agglutinogen handelt es sich um ein DNS-freies Nukleoprotein mit starken antigenen Eigenschaften.
Agglutinogen, Hämagglutinin und HSF rufen weder allein noch gemeinsam eine Keuchhustenimmunität hervor. Entscheidend dafür ist die Anwesenheit des Schutzantigens, ein toxin- und HSF-freies Material, das SUTHERLAND aus gereinigten Bakterienzellwänden gewann (54, 65, 131).
LESLIE und GARDNER unterschieden serologisch vier Phasen von Bordetella pertussis, von denen nur die kapseltragende Phase I virulent sei (49, 65, 68, 131).
Der Erregernachweis sowie die bakteriologische Differenzierung der verschiedenen Bordetella-Arten ist sowohl mittels einer Hustenplatte als auch durch Nasen-Rachen-Abstriche möglich (13, 45, 54, 61).
Heute ist die Immunfluoreszenz die Methode der Wahl, mit der schnell und ohne Erregerkultur die Diagnose Keuchhusten zu stellen ist. In etwa 80 % der Fälle rechnet man mit einem positiven Ergebnis (12, 61, 87).
Serologische Methoden wie die Bestimmung des Antitoxintiters, des Agglutinationstiters und der Komplementbindungsreaktion haben sich in der klinischen Routinearbeit nicht bewährt (1, 2, 26, 49).
HANSEN (47) stellte fest, daß die Agglutininbildung in der zweiten bis vierten Krankheitswoche nachweisbar wird und der Agglutinationstiter, der kein sicheres Maß für die Immunitätslage ist, in der siebenten Woche seinen Höchstwert erreicht, um dann wieder abzufallen.
Außer Bordetella pertussis gibt es noch andere Bordetella-Arten wie das 1926 von BROWN isolierte Bordetella bronchiseptica und das 1937 von ELDERING und KENDRICK beschriebene Bordetella parapertussis. Infektionen mit Bordetella bronchiseptica und Bordetella parapertussis zeigen meistens einen

milden Verlauf (65, 131). Infektionen mit Adenoviren können eine Keuchhustenerkrankung imitieren (14).

### 2.3 Epidemiologie

Der Keuchhusten tritt meistens epidemisch, selten endemisch auf. Pertussis- und Parapertussis-Infektionen können gleichzeitig oder auch hintereinander vorkommen. Es besteht keine Kreuzimmunität. Der Keuchhusten hinterläßt eine ausreichende, aber keine absolute Immunität (65).
Der Keuchhusten tritt bevorzugt in den ersten Lebensjahren auf (5, 12, 52, 65, 72, 94, 105, 110). Die Mädchenwendigkeit des Keuchhustens, die für die Morbidität und die Mortalität gilt, wird immer wieder bestätigt, wobei die Ursache ungeklärt ist (25, 35, 52, 65, 73, 94).
Eine signifikante jahreszeitliche Disposition zeigt der Keuchhusten nicht (67, 93). Die Jahreszeiten nehmen aber Einfluß auf die Komplikationen und die Letalität, wobei, bedingt durch Virusinfektionen, Frühjahrs- und Herbstgipfel gesehen werden.
Der Keuchhusten-Kontagionsindex von nicht aktiv immunisierten Kindern wird mit 60 - 80 % angegeben (52, 65). Danach müßten in der Bundesrepublik Deutschland bei etwa 600 000 Neugeborenen pro Jahr 360.000 bis 480.000 Kinder an Keuchhusten erkranken. Bei sozial schwachen Schichten mit großer Kinderzahl und bei zunehmender Wohndichte ist ein Kontagionsindex von 90 % anzunehmen (67).

EFFER (35) stellte 1964 fest, daß bei einem hohen Manifestationsindex nicht zwangsläufig eine hohe Durchseuchung bestehen muß. In seinem klinischen Material fand er Angaben für einen überstandenen Keuchhusten in 25 - 30 %. Eine große Zahl von Infizierten übersteht demnach eine Pertussisinfektion ohne Symptome, zumindest aber ohne charakteristische Symptome. Nach EFFER (35) und HANSEN (55) lag die Beteiligung an der Keuchhustenschutzimpfung in den hier un-

tersuchten Jahren bei etwa 30 %. EFFER (35) sah keinen Impferfolg im Sinne einer vollen Immunität, da das Verhältnis der Erkrankten unter den aktiv geimpften und nicht aktiv geimpften Kindern fast 1 : 1 betrug.
Die Impfversagerquote wird mit 20 - 40 % (35, 37, 57, 103, 110) angegeben, vereinzelt aber auch höher (110, 118).
Die Keuchhustensterblichkeit betrifft bis zu etwa 70 % Säuglinge (12, 17, 52, 57, 96, 110, 121, 131), also eine Altersgruppe, für die der Schutzeffekt der Impfung oft zu spät kommt (80, 123).
Nach dem Bundesseuchengesetz vom 18.7.1961 ist zwar noch der Tod durch Keuchhusten, aber nicht mehr die einzelne Erkrankung meldepflichtig (52). Die Mortalitätsangaben eignen sich deshalb zu Vergleichen besser.
Zu Beginn des 20. Jahrhunderts lag in den meisten europäischen Ländern die Mortalität bei 20 - 40/100.000 Einwohnern. Die Mortalität betrug 1974 in Großbritannien 0,023/100.000 (34, 121) und 1975 in der Bundesrepublik Deutschland 0,014/100.000 Einwohner (114).
Das WHOOPING-COUGH IMMUNIZATION COMMITTEE des BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL führte von 1942 - 1957 eine Reihe von Feldversuchen mit verschiedenen Vaccinen durch. Der im Jahre 1951 veröffentlichte Feldversuch zeigte, daß bei gleicher Exposition die Morbidität der aktiv geimpften gegenüber den nicht aktiv geimpften Kindern um ca. 80 % vermindert war (53). Weitere Feldversuche mit günstigen Ergebnissen folgten, so daß 1957 in Großbritannien die allgemeine Pertussisimpfung eingeführt wurde (121).
Eine weitere Studie von 1966 - 1967 ergab, daß 56 % der voll aktiv immunisierten gegenüber 67 % der nicht geimpften Kinder bei gleicher häuslicher Exposition erkrankten. Nur 20 % der geimpften dreijährigen Kinder besaßen einen Impfschutz (34, 79, 92, 97).

Für diese schlechten Ergebnisse wurde ein unzureichender Antigengehalt der Impfstoffe verantwortlich gemacht (22, 43, 79, 92). Die Senkung der Morbidität und Mortalität dagegen wurde weiterhin primär als ein Erfolg der Keuchhustenschutzimpfung gedeutet (79).
Aufgrund dieser Ergebnisse wurden 1974 erhebliche Zweifel an der Wirksamkeit der Keuchhustenschutzimpfung geäußert (34).
Da seit 1974 wieder höhere Morbiditätsraten in Großbritannien gefunden worden waren, stellte das JOINT COMMITTEE ON VACCINATION AND IMMUNIZATION (121) 1975 fest, daß die Gefährdung durch den Keuchhusten größer sei als das Risiko der Keuchhustenschutzimpfung und empfahl die Impfung weiterhin durchzuführen. Als Kontraindikationen wurden neurologische Erkrankungen angegeben.
Ebenso wie in Großbritannien (17, 34, 79, 88, 92) wurde auch in der Bundesrepublik Deutschland (8, 37, 49, 52, 53, 66, 70, 90, 109, 131), DDR (86, 100), Frankreich (4, 75, 122), Niederlande (46), Schweden (69, 119, 120), Österreich (57), Polen (96, 126), Ungarn (107, 108) und USA (15, 93) festgestellt, daß die Abnahme der Keuchhustenmorbidität und -mortalität schon vor Einführung einer systematischen Keuchhustenprophylaxe - systematische Impfungen, Ausschaltung von Infektionsquellen, Antibiotika- und Rachitistherapie, Verbesserung der allgemeinen Hygiene und der medizinischen Versorgung - begann (4, 29, 37, 52, 63, 121). Diese Angaben wurden auf dem 'International Symposium of Pertussis' in Bilthoven/Niederlande im April 1969 noch einmal bestätigt (59). ZISCHINSKY (132) meint, daß sich der Genius epidemicus gewandelt habe.
1973 wurde die DPT-Impfung noch von der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FOR SOZIALPÄDIATRIE und dem DEUTSCHEN GRONEN KREUZ (32) empfohlen, allerdings sei bei Nebenwirkungen wie Schreien, Kollapszuständen, Temperaturen über 38,5$^{0}$ C, Krämpfen, etc. auf weitere Keuchhustenschutzimpfungen zu verzichten; auch

andere Autoren wollten die DPT-Impfung nicht aufgeben (18, 110, 123).
EHRENGUT (38) wies 1974 in Hamburg nach, daß die Krampfhäufigkeit nach einer aktiven Keuchhustenschutzimpfung 1 : 2.200 betrug. Ein Dauerschaden wie Tod, Epilepsie und Idiotie wurde mit 1 : 20.600 angegeben. Diese neurologischen Komplikationen wurden der Pertussiskomponente in der DPT-Impfung angelastet, da bei einer DT-Impfung keine Krämpfe gesehen wurden.
Hamburg hat seit 1970 die niedrigste Pertussismortalität mit 0,014/100.000 Einwohner im ganzen Bundesgebiet, obwohl diese Stadt keine nennenswerte Impfprophylaxe gegen Keuchhusten betrieben hat. EHRENGUT wertete daher die Risiken der Keuchhustenschutzimpfung höher als die der Erkrankung (39, 40, 41).
Daraufhin empfahl im Herbst 1974 die STÄNDIGE IMPFKOMMISSION DES BUNDESGESUNDHEITSAMTES (113) den Bundesländern die kostenlose aktive Keuchhustenschutzimpfung aus den öffentlich angebotenen Impfprogrammen zu streichen und nur noch Kinder im ersten Lebensjahr mit einem besonderen Risiko zu impfen. Risikokinder in diesem Sinne sind Kinder mit chronischen Herz- und Lungenerkrankungen und in Gemeinschaftsunterkünften. Die Grundimmunisierung sollte im ersten Lebensjahr beginnen; denn nach dem zweiten Lebensjahr sollte keine aktive Keuchhustenschutzimpfung mehr durchgeführt werden (19, 40, 110, 112, 118).
Diese Empfehlung wurde noch einmal in dem von WEISE (127) im Mai 1976 veröffentlichten Impfkalender für Kinder und Jugendliche ausgesprochen.
Es wurde angeregt (40), den Keuchhustenimpfstoff so entscheidend zu verbessern, daß er dem Neugeborenen gleich nach der Geburt gegeben werden könne, da keiner wisse, ob die Keuchhustenerkrankung weiterhin so mild verlaufen werde wie in den letzten Jahren.

## 2.4 Klinik

Die klinische Diagnose Keuchhusten wird durch die typischen Hustenanfälle und durch die charakteristische Leukozytose mit relativer Lymphozytose im Differentialblutbild gestellt (5, 12, 14, 52, 65, 89).
Eine Keuchhustenerkrankung (Inkubationszeit, Stadium catarrhale, Stadium convulsivum und Stadium decrementi) dauert insgesamt sechs bis zwölf Wochen (12). Ein Drittel aller Erkrankungen verläuft abortiv (52). Abortive Verläufe werden häufig bei voll aktiv immunisierten Kindern und bei Erwachsenen gesehen (12). Im Stadium convulsivum kommt es für drei bis vier Wochen zu den typischen Hustenanfällen, die man auch durch intravenöse Lobelin-Gaben oder durch Larynxdruck provozieren kann (33, 50). Das Maximum der Hustenanfälle liegt in der dritten und vierten Krankheitswoche. Die Hustenparoxysmen sind um so häufiger und schwerer, je jünger die Patienten sind (67). Voll aktiv immunisierte Kinder haben weniger Hustenanfälle als nicht aktiv geimpfte (85, 89, 100). Charakteristische Blutbildveränderungen müssen nicht der Anzahl der Hustenanfälle entsprechen (5).

## 2.5 Komplikationen

Nach WINDORFER (130) und PALITZSCH (91) ist die häufigste Komplikation beim Keuchhusten die Bronchopneumonie, die schwerste die Enzephalopathie. SIEWERT (105) und RAUE (99) meinten, daß eine Enzephalopathie durch eine Pneumonie begünstigt werde.
Je jünger die Kinder sind, desto größer ist die Gefahr, daß Pneumonie, Bronchopneumonie oder Enzephalopathie letal ausgehen (72, 105, 125, 130). Die Pneumoniesterblichkeit ist durch die Antibiotikabehandlung deutlich rückläufig (5, 12, 52). Die Enzephalopathie hat heute noch eine Letalität von über 50 % (7, 8, 12, 72, 92, 96, 105). Die Keuchhustenenzephalopathie ist durch Bewußtlosigkeit, Fieber, generalisier-

te oder fokale Krämpfe und andere neurologische Störungen wie Paresen und extrapyramidale Symptome gekennzeichnet (7, 11, 52, 72). Eine vermehrte Krampfbereitschaft sah NITSCH (84) bei Säuglingen mit einer Hyperpyrexie. RAUE (100) konnte im Tierversuch nachweisen, daß die Ursache der Keuchhustenenzephalopathie in einer toxischen Kapillarschädigung des Zentralnervensystems liegt. Ödembildungen und Blutungen werden durch eine Diapedesestörung erklärt.
Zerebrale Spätschäden wie psychische Veränderungen, Sprachstörungen, spastische Paresen und Epilepsien sind unabhängig von der Schwere der Keuchhustenerkrankung (6, 62, 98, 125, 130). Je jünger die Kinder waren, um so größer waren nach RAUE (98) die zerebralen Spätschäden.
Die Otitis media wurde früher am häufigsten bei Säuglingen und Kindern im zweiten Lebensjahr gesehen. Durch die Antibiotikatherapie ist diese Entwicklung rückläufig. NAVRÁTIL und ŠIROKÝ (83) fanden eine cochleare Hörstörung nach Otitis media bei Keuchhusten, die durch Blutungen in das Labyrinth erklärt wurde.
Zahlreiche Kinder haben auch Erbrechen und Durchfälle (24, 72).

Rachitische Zeichen werden am häufigsten bei Säuglingen gefunden. HANSEN (47, 48) stellte schon 1938 fest, daß keuchhustenkranke Rachitiker eine verzögerte Antikörperbildung haben, häufiger an Bronchopneumonie erkranken, überhaupt mehr Komplikationen zeigen und einen längeren Krankheitsverlauf haben als Nicht-Rachitiker.
Weiterhin können durch eine gestörte Gefäßpermeabilität Blutungen an der Haut und in der Nasen-, Mund- und Rachenschleimhaut auftreten. Ebenso wurden Blutungen im Bereich der Ohren und Augen gefunden. Infektkrämpfe, eitrige Bronchitiden, Bronchiektasen, Pleuritiden und Infektlungen werden relativ selten festgestellt. Bei schwerem Krankheitsverlauf kann es zu Herz-Kreislaufstörungen mit einer Rechtsherzinsuffizienz

und EKG-Veränderungen kommen.
Der Keuchhusten kann auch in Kombination mit anderen Infektionskrankheiten auftreten. Eine früher sehr gefürchtete, meistens letal ausgehende Erkrankung war die Kombination Keuchhusten und Masern (133).
Einen besonders schweren Krankheitsverlauf sieht man bei der Kombination Keuchhusten und Varizellen, wobei der Keuchhusten dann häufig eine Pneumonie begünstigt (16).
Durch einen Keuchhusten kann auch eine latente Tuberkulose aktiviert werden (12, 73).
Grippale Infekte, die meistens durch Adenoviren bedingt sind, führen zu einer Verschlechterung der Keuchhustenerkrankung.

## 2.6 Prophylaktisch aktive Immunisierung

Den ersten Keuchhustenimpfstoff stellte MADSEN (128) 1923 her, indem er aus frisch isolierten Pertussis-Keimen eine Vaccine produzierte.
Der klassische Keuchhustenimpfstoff ist eine Fluidvaccine, eine Aufschwemmung von abgetöteten Bordetellen der Phase I in physiologischer Kochsalzlösung.
Durch Zugabe von mineralischen Adjuvantien, wie Aluminiumphosphat, Aluminiumhydroxyd und Aluminiumoxyd, zu den Impfstoffen konnte die Antikörperbildung gesteigert und die Keimzahl gesenkt werden (10, 20, 54).
Der Immunisierungseffekt eines Impfstoffes wird nicht nach der Keimzahl pro ml, sondern nach Schutzeinheiten beurteilt. Die Grundimmunisierungsdosis sollte beim Menschen 12 Schutzeinheiten haben, das sind $96 \times 10^9$ Keime eines nicht adsorbierten Standardpräparates. Die höchstzulässige Keimzahl für Adsorbat-Vaccinen beträgt $48 \times 10^9$ Keime.
Die Qualität einer Vaccine wird mit dem intrazerebralen Mäuseschutztest nach KENDRICK geprüft, der Auskunft über die Unschädlichkeit und Wirksamkeit eines Impfstoffes gibt.

Die Qualität ist abhängig von der Auswahl geeigneter Stämme von Bordetella pertussis, von geeigneten Nährböden sowie von der Inaktivierung und Konservierung der Kulturen. Nach CRUICKSHANK (26) hängt die Schutzdauer einer Impfung vom Antigencharakter, von der Dosis und vom Intervall der Einzeldosen, vom Alter des Impflings und seiner Fähigkeit zur Antikörperbildung ab.
Eine Simultanimpfung gegen Diphtherie und Pertussis empfahl BORDET schon 1936. Eine Tripelvaccine gegen Diphtherie, Pertussis und Tetanus (DPT) führte LAPIN 1942 ein. Später folgten auch Tetra- und Pentavaccinen (25, 44, 46). Wegen der hohen Morbiditäts- und Mortalitätsziffern wurden in zahlreichen Ländern Impfprogramme entwickelt und die Kinder systematisch durchgeimpft.
In der Regel wurde im dritten oder vierten Lebensmonat mit der Grundimmunisierung begonnen. Die Impfstoffe wurden dreimal hintereinander in einem Abstand von vier bis sechs Wochen intramuskulär verabreicht. Geboostert wurde ein bis zwei Jahre später oder auch erst im Schulalter (12, 19, 31, 52, 65, 68, 103, 108).
Neugeborene können nicht durch eine vorgeburtliche Keuchhustenschutzimpfung der schwangeren Mutter geschützt werden, da die Antikörper diaplazentar nicht übertragen werden.
Da der junge Säugling schon zu einer ausreichenden Antikörperbildung fähig ist, impften POTRAGOWSKA und GORBLAU (86) schon sechs Tage alte und MORLEY, FANCONI (82) und PILLOT (93) einen Monat alte Säuglinge. Die Keuchhustenerstimpfung führt aber nach EHRENGUT (37) häufiger zu Nebenreaktionen. Keinen Vorteil brachte die Impfung von älteren Kindern, da bei ihnen ebenfalls ein milderer Krankheitsverlauf zu beobachten ist.
Auch scheiterten Versuche, die Grundimmunisierung in das Schulalter zu verlegen, um durch die schulpflichtigen Geschwister indirekt die Säuglinge zu schützen.

## 2.7 Therapeutisch aktive Vaccination

Schon 1938 hatte HANSEN (47) Zweifel am Nutzen einer aktiven Immunisierung während einer Keuchhustenerkrankung. MELNYK (78) und HILLE (60) zeigten, daß die therapeutisch aktive Vaccination zu einer verlängerten Krankheitsdauer und vermehrten Komplikationen führt.
Die therapeutisch aktive Vaccination, meist als Inkubationsimpfung propagiert, stellt heute eine absolute Kontraindikation dar und wird von allen Autoren abgelehnt (54, 57, 70, 74, 109, 118, 124, 132).

## 2.8 Impfreaktionen bei der aktiven Immunisierung

Bei guten Impfstoffen zeigen gesunde Kinder wenig Reaktionen. Durch die Impfung kann es zu einer Lokalreaktion an der Impfstelle kommen, die meistens ungefährlich ist (1, 20, 29, 30, 37, 46). Allgemeinreaktionen wie Unruhe, Gereiztheit, Benommenheit, Obelkeit, Brechreiz, Kopfschmerzen, Fieber und Appetitlosigkeit klingen nach einigen Tagen wieder ab (1, 11, 19, 20, 29, 30, 37, 46, 120).
Anaphylaktische und allergische Reaktionen, pertussisähnliche Hustenanfälle, Fieberkrämpfe und Enzephalopathien mit fokalen oder generalisierten Krämpfen und Lähmungen treten innerhalb von 72 Stunden post vaccinationem auf, meistens schon innerhalb der ersten 24 Stunden (1, 3, 23, 27, 37, 42, 46, 53, 57, 76, 111, 120).
Die erste Enzephalopathie nach einer Keuchhustenschutzimpfung beschrieb MADSEN 1933 (52).
Auf postvaccinale zerebrale Komplikationen wies KÖNG (69) 1953 hin.
Eine Analyse über 107 Fälle einer postvaccinalen Pertussisenzephalopathie veröffentlichte BERG (11) 1958. Dabei hatten 30 % der Kinder Residualschäden in Form von Lähmungen, Amaurose, Epilepsien, Oligophrenien etc. Auch andere Autoren stellten ähnliche Dauerschäden fest (27, 42, 74).

Für die neurologischen Komplikationen machte STRÖM (120) 1960 allein die Pertussiskomponente bei der DP- oder DPT-Impfung verantwortlich. Er errechnete eine Häufigkeit von Impfkomplikationen von 1 : 6.000 und fragte, ob damit noch die Impfung gerechtfertigt sei.
Eine Schwedische Kommission überprüfte die STRÖMschen Zahlen und ließ schwere Impfkomplikationen nur in einer Häufigkeit von 1 : 50.000 gelten (58).
Aufgrund der Impfschäden im Regierungsbezirk Düsseldorf gab HANSEN (55) 1970 zu bedenken, daß das Risiko einer postvaccinalen Keuchhustenenzephalopathie eine Häufigkeit von 1 : 25.000 habe. HANSEN (55) regte an, nur noch Kinder in Gemeinschaftsunterkünften und mit Herz- und Lungenkrankheiten zu impfen sowie die Grundimmunisierung nicht nach dem ersten Lebensjahr zu beginnen.
Untersuchungen von ein- und zweieiigen Zwillingen zeigten, daß das Erbgut keinen maßgeblichen Einfluß beim Entstehen einer Impfenzephalopathie hat (36).
GRIFFITH (43) und MELCHIOR (77) diskutierten, ob ein zufälliger Zusammenhang zwischen Krämpfen und der Keuchhustenschutzimpfung bestehe, da für die ersten beiden Lebensjahre ohnehin eine erhöhte Krampfbereitschaft vorliege.
Das EEG ergab ebenso wie bei der Keuchhustenenzephalopathie keine signifikant spezifischen Befunde (27, 37, 51, 72, 115).
Auch mathematische Versuche, den Nutzen, den Schaden und das Risiko einer Schutzimpfung zu erfassen, wurden unternommen (129).
Nach der Neufassung des Bundesseuchengesetzes von 1971 wird ein Impfschaden vom Staat anerkannt, wenn ein wahrscheinlicher Zusammenhang zwischen Impfung, Erkrankung und Schaden besteht (Kannversorgung) (38, 117).
Da die Gefährdung durch den Keuchhusten größer erschien als das Risiko der aktiven Schutzimpfung, wurde überall weitergeimpft, wobei aber die Kontraindikationen erweitert wurden (31). Kontraindikationen waren: familiäre neurologische Er-

krankungen, eine Anfallsanamnese, Allergosen, ein schlechter Allgemeinzustand und eine akute Infektionserkrankung der Impflinge (27, 28, 69, 71).
Die Obduktionsbefunde nach einer Impfenzephalopathie ergaben kein einheitliches Bild. Gefunden wurden perivaskuläre Ödeme, diffuse Hirnatrophien, Hämorrhagien und histologisch Gefäßschäden (57, 81).

## 2.9 Therapeutisch passive Immunisierung

Als Prophylaxe der Keuchhustenerkrankung wurde die passive Immunisierung mit Rekonvaleszentenseren, Blut oder Seren von Erwachsenen, Kaninchen- oder Pferdeseren, antitoxischen Seren, auch in der Kombination mit antibakteriellen Seren, Hyperimmunseren und normalem menschlichen Gammaglobulin versucht, die entweder Nebenwirkungen zeigten oder in ihrer Wirkung zu schwach waren.
Pertussishyperimmunglobulin (PHG) wird aus dem Serum von gesunden aktiv immunisierten Erwachsenen gewonnen. Die Pertussis-Antikörper befinden sich in der Gammaglobulinfraktion. Zur Prophylaxe werden 0,2 ml/kg Körpergewicht intramuskulär injiziert (12). Bei manifester Erkrankung wurde 0,1 ml/kg Körpergewicht an zwei aufeinanderfolgenden Tagen gegeben. Die Schutzdauer beträgt 7 - 10 Tage. Eine weitere Dosis kann gegeben werden. Die Wirksamkeit des PHG wird unterschiedlich beurteilt.
Zahlreiche Autoren vertreten die Ansicht, daß die Säuglinge durch die therapeutisch passive Immunisierung und durch eine zusätzliche Chemoprophylaxe einen relativen Infektionsschutz haben (52, 54, 70, 94, 104).
Auch SIMON (106) gab bei anhaltender Exposition zur Antibiotikagabe noch PHG.
Nach ZISCHINSKY (132), BROOKSALER und NELSON (14) sowie BASS et al. (9) hatte das PHG weder einen Einfluß auf die Prophylaxe noch auf die Therapie.

SPIESS (110, 112) registrierte keinen Erfolg mit PHG in der Inkubationszeit, während VERLIAC und FROTTIER (122) das PHG gleich nach der Ansteckung gaben und in 75 % der Fälle Schutz vor Keuchhusten hatten.
Auch nach BÜSEL (12) hat sich das PHG in der Prophylaxe bewährt. ZOURBAS und CHEVÉ zeigten, daß das PHG in der Prophylaxe 77 - 100 % der Kinder vor Keuchhusten schützen konnte (65).
BASTIN (10) verordnete PHG nur als Prophylaxe und im Stadium catarrhale. Er hielt Hyperimmunseren und PHG im Stadium convulsivum für kontraindiziert, da sie die Hustenparoxysmen noch verstärken und zu neurologischen Komplikationen, wie einer Keuchhustenenzephalopathie, führen können.
Besonders BASS et al. (9) sahen keine Wirkung des PHG im Stadium convulsivum, während JESSEN (64) zu Beginn des gleichen Stadiums gute Erfolge hatte. Das PHG nahm aber keinen Einfluß auf die Art, Anzahl und Dauer der Komplikationen. Auch PIETREK (94) sah nach PHG-Gabe sowohl im Stadium catarrhale als auch im Stadium convulsivum einen milderen Krankheitsverlauf.
Nach PHG-Gabe sahen BASTIN (10), JESSEN (64) und PIETREK (94) eine deutliche Zunahme des mittleren Hustenindex, der nach BASTIN (10) sogar bedrohlich werden kann. Nach dieser Initialverschlechterung registrierten JESSEN (64) und PIETREK (94) im Gegensatz zu den nicht mit PHG behandelten Kindern eine rasche und deutliche Abnahme des mittleren Hustenindex.

## 3. MATERIAL UND METHODE

Die Aufnahmebücher der Universitätskinderklinik Düsseldorf - Czerny-Haus - geben an, daß in der Zeit von Anfang Januar 1963 bis Ende Dezember 1970 14.396 Kinder zur stationären Behandlung aufgenommen wurden. 674 Kinder kamen mit der Einweisungsdiagnose Pertussis zur stationären Aufnahme. Davon wurden 541 Fälle für diese Arbeit ausgewertet. Von den 108 unberücksichtigten Fällen konnte bei 91 Kindern die Einweisungsdiagnose Pertussis oder Pertussisverdacht klinisch nicht bestätigt werden.
17 nicht aktiv immunisierte Kinder hatten eine klinisch diagnostizierte leichte Form des Keuchhustens, so daß sie nur bis zu drei Tagen in der Klinik verweilten und so ein Krankheitsverlauf nicht bewertet werden konnte. 25 Pertussiskrankengeschichten fehlten.

TABELLE 1: Anzahl der Gesamtaufnahmen, der Einweisungsdiagnose Pertussis, der klinischen Diagnose Pertussis, der unberücksichtigten Fälle und der fehlenden Pertussiskrankengeschichten von 1963 - 1970

| Jahr | Anzahl d. Gesamtaufnahmen | Einweisungsdiagnose: Pertussis | Klinische Diagnose: Pertussis | unberücksichtigte Fälle | fehlende Pertussis-Krankengeschichten |
|---|---|---|---|---|---|
| 1963 | 1.484 | 171 | 141 | 26 | 4 |
| 1964 | 1.439 | 86 | 64 | 18 | 4 |
| 1965 | 1.462 | 150 | 116 | 31 | 3 |
| 1966 | 1.854 | 82 | 60 | 18 | 4 |
| 1967 | 2.106 | 66 | 56 | 6 | 4 |
| 1968 | 1.995 | 49 | 46 | 2 | 1 |
| 1969 | 2.107 | 38 | 34 | 1 | 3 |
| 1970 | 1.949 | 32 | 24 | 6 | 2 |
| | 14.396 | 674 | 541 | 108 | 25 |

Die Diagnose Keuchhusten wurde in der Düsseldorfer Universitätskinderklinik nach epidemiologischen (Kontakt der Patienten mit keuchhustenkranken Kindern), nach klinischen (typische Hustenanfälle) und nach Labordaten (Blutbildern) gestellt.
Aus den 541 Krankengeschichten und Kurvenblättern entnahmen wir zuerst Alter und Geschlecht der Patienten sowie die Verteilung der Aufnahmen auf Monate und Jahre. Wir stellten fünf Altersgruppen zusammen:

| | | |
|---|---|---|
| Gruppe I | = | 0 - 6 Monate |
| Gruppe II | = | 7 - 12 Monate |
| Gruppe III | = | 2. Lebensjahr |
| Gruppe IV | = | 3. Lebensjahr |
| Gruppe V | => | 3. Lebensjahr |

Weiterhin wurden Anzahl, Zeitpunkt und Art der prophylaktisch aktiven Immunisierung erfaßt. Nur in 19 Anamnesen waren diese Daten aufgeführt. An therapeutischen Verfahren wurde für diese Arbeit nur die therapeutisch passive Immunisierung berücksichtigt. Es wurden die PHG-Gaben, die ein Kind bekam, notiert sowie die Klinikwoche bzw. Krankheitswoche, in der das PHG verabreicht wurde.
Bei dem Verlauf der Keuchhustenerkrankung wurden die Krankheitsdauer vor der Klinikaufnahme nach der Anamnese und die Verweildauer in der Klinik registriert. Die Gesamtkrankheitsdauer errechnete sich aus der Krankheitsdauer vor und nach der Aufnahme in die Klinik.
Die Hustenanfälle waren in drei Schweregrade eingeteilt, mit verschiedenen Farben gekennzeichnet und von erfahrenem Pflegepersonal Tag und Nacht in das Kurvenblatt eingetragen:

| | |
|---|---|
| leichter Anfall (grüne Farbe) | = 1 Punkt |
| mittelschwerer Anfall (rote Farbe) | = 2 Punkte |
| Anfall mit Zyanose (blaue Farbe) | = 3 Punkte |

Die Summe der Punkte kennzeichnete den Hustenindex eines Tages, d.h., der Hustenindex gab also die Anzahl der täglichen Hustenanfälle und ihre Schwere wieder.

Weiterhin wurde vermerkt, in welcher Klinik- bzw. Krankheitswoche der erste maximale Hustenindex auftrat.
Alle Anfälle mit Zyanose, die ein keuchhustenkrankes Kind während des Klinikaufenthaltes hatte, wurden isoliert ausgezählt.
An Komplikationen wurden ausgewertet: Durchfall, Pneumonie, Rachitis, Otitis media, Infektlunge, Infektkrampf, Enzephalopathie und sonstige Komplikationen; dazu zählten: Masern, TBC, Leukosen und Unfälle. Kinder mit diesen Komplikationen wurden auf andere Stationen bzw. in andere Kliniken verlegt.
Abschließend wurden die letal verlaufenden Komplikationen analysiert.
Trotz der zahlreichen und unterschiedlichen Nebenbedingungen sowie der teilweise geringen Fallzahlen wurden die Ergebnisse statistisch durch Häufigkeitsanalysen und durch den Vier-Felder-Test für kleine Besetzungszahlen ausgewertet (102).

# 4. ERGEBNISSE

## 4.1 Geschlechtsverteilung

### 4.1.1 Jährliche stationäre Aufnahmen

Von 1963 bis 1970 wurden 541 keuchhustenkranke Kinder in der Universitätskinderklinik Düsseldorf stationär aufgenommen. Die jährlichen stationären Aufnahmen zeigten eine deutlich rückläufige Tendenz. Mit nur 24 Aufnahmen im Jahre 1970 wurde ein Minimum seit Bestehen der Klinik erreicht (s. Tab. 2 und Abb. 1).

Von den stationär aufgenommenen Kindern waren:

233 = 43,1 % männlich und
308 = 56,9 % weiblich.

Das Verhältnis ♂ : ♀ war 1 : 1,32. Das Geschlechtsverhältnis fiel bis auf das Jahr 1970 zugunsten der Mädchen aus.

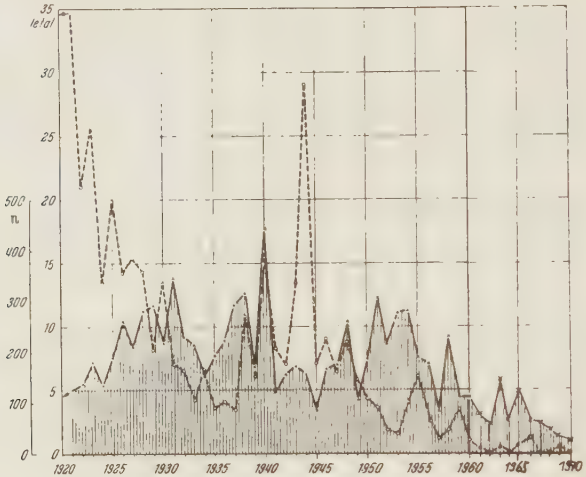
TABELLE 2: Stationäre Aufnahmen von keuchhustenkranken Kindern von 1963 - 1970

| Jahr | ♂ | ♀ | ♂ + ♀ | ♂ : ♀ |
|---|---|---|---|---|
| 1963 | 60 | 81 | 141 | 1 : 1,35 |
| 1964 | 28 | 36 | 64 | 1 : 1,28 |
| 1965 | 48 | 68 | 116 | 1 : 1,41 |
| 1966 | 29 | 31 | 60 | 1 : 1,06 |
| 1967 | 25 | 31 | 56 | 1 : 1,24 |
| 1968 | 17 | 29 | 46 | 1 : 1,70 |
| 1969 | 14 | 20 | 34 | 1 : 1,42 |
| 1970 | 12 | 12 | 24 | 1 : 1,00 |
| | 233 | 308 | 541 | 1 : 1,32 |

Abb. 1: Anzahl der stationären Aufnahmen und Todesfälle keuchhustenkranker Kinder der Universitätskinderklinik Düsseldorf von 1921 - 1970.

Keuchhusten 1921 - 1960: 8.093 Fälle (52)

Keuchhusten 1961 - 1970: 728 Fälle.




### 4.1.2 Monatliche stationäre Aufnahmen

Die monatlichen stationären Aufnahmen verteilten sich in jedem Jahr anders. Auffällig war, daß die Maxima entweder in den Monaten Juli bis September oder Dezember bis Januar lagen. Mit 59 hatte der Monat Januar insgesamt die höchste Zahl von stationären Aufnahmen, wobei er aber nur in den Jahren 1963 und 1966 führend war. Dicht folgten die Monate Dezember, August, September und Juli. Die wenigsten Aufnahmen waren in den Monaten April bis Juni zu verzeichnen.

TABELLE 3: Monatliche stationäre Aufnahmen von 1963 - 1970

| Jahr | Anzahl der stationären Aufnahmen der Monate: | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | 7. | 8. | 9. | 10. | 11. | 12. |
| 1963 | 20 | 10 | 9 | 7 | 9 | 6 | 17 | 16 | 14 | 10 | 9 | 14 |
| 1964 | 7 | 8 | 6 | 3 | 1 | 7 | 4 | 9 | 2 | 6 | 4 | 7 |
| 1965 | 8 | 2 | 8 | 3 | 9 | 8 | 16 | 14 | 15 | 13 | 10 | 10 |
| 1966 | 14 | 10 | 7 | - | 3 | 2 | 4 | 4 | 9 | 5 | - | 2 |
| 1967 | - | 3 | 2 | 5 | 1 | 3 | 9 | 7 | 8 | 7 | 3 | 8 |
| 1968 | 4 | - | 6 | 4 | 6 | - | - | 1 | 5 | 4 | 7 | 9 |
| 1969 | 4 | 6 | 7 | 2 | 1 | - | 2 | 2 | 1 | 3 | - | 6 |
| 1970 | 2 | 3 | - | 2 | 1 | 1 | 1 | 4 | 3 | 1 | 4 | 2 |
| | 59 | 42 | 45 | 26 | 31 | 27 | 53 | 57 | 57 | 49 | 37 | 58 |

### 4.2 Altersverteilung

59,9 % aller Keuchhustenerkrankungen betrafen Säuglinge (Tab. 4, Gruppe I + II). Jungen und Mädchen erkrankten in der Säuglingszeit prozentual etwa gleich häufig. Nur im zweiten Lebensjahr (Gruppe III) überwogen die Jungen mit 18,9 % deutlich gegenüber den Mädchen mit nur 13,0 %.
Im dritten Lebensjahr (Gruppe IV) erkrankten 1,8 % und in den höheren Lebensjahren (Gruppe V) 4,5 % mehr Mädchen als Jungen.
Von den 541 Patienten war der jüngste 15 Tage und der älteste sieben Jahre alt.
Die Mädchenwendigkeit überwog im Säuglingsalter (Gruppe I + II), im dritten Lebensjahr (Gruppe IV) und in den höheren Lebensjahren (Gruppe V). Nur im zweiten Lebensjahr (Gruppe III) waren die Jungen etwas mehr betroffen als die Mädchen. Insgesamt nahm die Mädchenwendigkeit mit zunehmendem Alter zu.

TABELLE 4: Alters- und Geschlechtsverteilung aller keuchhustenkranken Kinder von 1963 - 1970

| Lebensalter | ♂ | % | ♀ | % | ♂ + ♀ | % | ♂ : ♀ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Gruppe I | 89 | 38,2 | 122 | 39,6 | 211 | 39,0 | 1 : 1,37 |
| Gruppe II | 51 | 21,9 | 62 | 20,1 | 113 | 20,9 | 1 : 1,21 |
| Gruppe III | 44 | 18,9 | 40 | 13,0 | 84 | 15,5 | 1 : 0,90 |
| Gruppe IV | 23 | 9,9 | 36 | 11,7 | 59 | 10,9 | 1 : 1,56 |
| Gruppe V | 26 | 11,1 | 48 | 15,6 | 74 | 13,7 | 1 : 1,84 |
| | 233 | 100,0 | 308 | 100,0 | 541 | 100,0 | 1 : 1,32 |

4.3 Prophylaktisch aktive Immunisierung

4.3.1 Anzahl der aktiven Immunisierungen

Von 541 stationär aufgenommenen Kindern waren 44 = 8,1 % vor dem Krankenhausaufenthalt ein- bis dreimal prophylaktisch aktiv gegen Keuchhusten immunisiert worden, d.h., 91,9 % der Kinder hatten an keiner Keuchhustenschutzimpfung teilgenommen.

TABELLE 5: Anzahl der keuchhustenkranken Kinder mit aktiven Immunisierungen von 1963 - 1970

| Jahr | ♂ | ♀ | ♂ + ♀ |
|---|---|---|---|
| 1963 | 6 | 4 | 10 |
| 1964 | 1 | 4 | 5 |
| 1965 | 3 | 7 | 10 |
| 1966 | 2 | 4 | 6 |
| 1967 | 2 | 3 | 5 |
| 1968 | 3 | 2 | 5 |
| 1969 | - | - | - |
| 1970 | 1 | 2 | 3 |
| | 18 | 26 | 44 |

Von allen 541 keuchhustenkranken Kindern waren nur 1,6 % dreimal, 1,3 % zweimal und 5,2 % einmal gegen Keuchhusten aktiv geimpft.

TABELLE 6: Anzahl und prozentuale Verteilung aller keuchhustenkranken Kinder mit aktiven Immunisierungen von 1963 - 1970

| Art der Immunisierung | ♂ | ♀ | ♂ + ♀ | % |
|---|---|---|---|---|
| 3 x DPT | 4 | 5 | 9 | 1,6 |
| 2 x DPT | 4 | 3 | 7 | 1,3 |
| 1 x DPT | 10 | 18 | 28 | 5,2 |
| kein DPT | 215 | 282 | 497 | 91,9 |
| | 233 | 308 | 541 | 100,0 |

4.3.2 Zeitpunkt der aktiven Immunisierung

Von 9 Kindern, die dreimal aktiv gegen Keuchhusten geimpft worden waren, fanden wir nur bei 3 Kindern das Datum der dritten Injektion. Alle drei Impfdaten lagen mehr als vier Wochen zurück, so daß von den 541 aufgenommenen Kindern nur 3 = 0,6 % eine vollständige Immunisierung besaßen. Bei den übrigen sechs Kindern gaben die Eltern zwar eine dreimalige aktive Schutzimpfung gegen Keuchhusten an, konnten sich aber nicht an das Datum der zuletzt verabreichten Injektion erinnern.
Die Impfungen bei 9 Patienten, die dreimal aktiv geimpft worden waren, müssen als echte Impfversager bezeichnet werden.
Von diesen Kindern waren ein Junge und ein Mädchen dadurch exponiert, daß die Geschwister Keuchhusten hatten. Ein Mädchen war durch ein Asthma bronchiale besonders gefährdet. Nur bei 3 von 7 Kindern, die zweimal aktiv immunisiert waren,

konnten wir eine genaue Zeitangabe der zweiten Injektion aus der Krankengeschichte entnehmen. Ein Mädchen bekam die zweite Impfstoffgabe in der Inkubationszeit.

Von den 28 Kindern, die nur eine Impfstoffdosis erhalten hatten, waren 7 Kinder ohne Impfdatum, 10 Kinder bekamen die Erstinjektion in der Inkubationszeit.
Die Angaben der Eltern erschienen insgesamt glaubhaft; denn auffällig war, daß die Eltern von fast allen Säuglingen genaue Impfdaten angaben und die Eltern von älteren Kindern sich nicht an den Zeitpunkt der aktiven Immunisierungen erinnern konnten.

TABELLE 7: Anzahl der Kinder mit Zeitangabe (Datum) der letzten aktiven Immunisierung

| aktive Immunisierung | mit Zeitangabe ♂ + ♀ |
|---|---|
| 3 x DPT | 3 |
| 2 x DPT | 3 |
| 1 x DPT | 21 |
| | 27 |

TABELLE 8: Anzahl der Kinder mit Zeitangabe (Wochen vor Krankheitsbeginn) der letzten aktiven Immunisierung

| Wochen vor Krankheitsbeginn | Aktive Immunisierung | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 3 x DPT | | | 2 x DPT | | | 1 x DPT | | |
| | ♂ | ♀ | ♂ + ♀ | ♂ | ♀ | ♂ + ♀ | ♂ | ♀ | ♂ + ♀ |
| 1 | - | - | - | - | 1 | 1 | 1 | 3 | 4 |
| 2 | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 | 2 |
| 3 | - | - | - | - | - | - | 2 | 2 | 4 |
| 4 | - | - | - | 1 | - | 1 | - | 4 | 4 |
| 5 | - | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 |
| 7 | - | 1 | 1 | - | - | - | - | 1 | 1 |
| 8 | - | - | - | - | - | - | 2 | - | 2 |
| 10 | 1 | - | 1 | - | - | - | - | - | - |
| 34 | - | - | - | - | - | - | 1 | - | 1 |
| 52 | 1 | - | 1 | - | 1 | 1 | 1 | - | 1 |
| 208 | - | - | - | - | - | - | - | 1 | 1 |
| | 2 | 1 | 3 | 1 | 2 | 3 | 8 | 13 | 21 |

### 4.3.3 Art der aktiven Immunisierung

Von 44 geimpften Kindern wurden 32 mit der Tripelvaccine DPT immunisiert. Bei je einem weiteren Kind wurde eine Mehrfachimpfung mit dem DPTPol- und DPTPolMas-Impfstoff durchgeführt.

TABELLE 9: Verteilung der Begleitimpfstoffe bei den aktiv immunisierten Kindern

| Aktive Immunisierung | DPT | DPTPol | DPTPolMas |
|---|---|---|---|
| | ♂ + ♀ | ♂ + ♀ | ♂ + ♀ |
| 3 x DPT | 7 | - | - |
| 2 x DPT | 2 | 1 | 1 |
| 1 x DPT | 23 | - | - |
| | 32 | 1 | 1 |

### 4.3.4 Altersverteilung und aktive Immunisierung

Schlüsselt man das Alter der erkrankten Kinder nach der Häufigkeit der aktiven Immunisierungen auf, zeigte sich, daß von den dreimal aktiv geimpften Kindern 33,3 % Säuglinge waren, 22,2 % gehörten dem dritten Lebensjahr und 44,5 % den höheren Lebensjahren an.
Bei den zweimal aktiv immunisierten Patienten waren 57,2 % Säuglinge und 42,8 % der Kinder befanden sich im dritten Lebensjahr.
Die einmal aktiv und die nicht aktiv geimpften Patienten zeigten in den entsprechenden Altersgruppen etwa die gleiche prozentuale Verteilung. Der Anteil der Säuglinge lag bei etwa 60 % (siehe auch Tab. 4).

TABELLE 10: Alters- und Geschlechtsverteilung der drei- und zweimal aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970

| Lebensalter | 3 x DPT | | | | 2 x DPT | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ♂ | ♀ | ♂+♀ | % | ♂ | ♀ | ♂+♀ | % |
| Gruppe I | - | 2 | 2 | 22,2 | - | 2 | 2 | 28,6 |
| Gruppe II | 1 | - | 1 | 11,1 | 2 | - | 2 | 28,6 |
| Gruppe III | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Gruppe IV | 1 | 1 | 2 | 22,2 | 2 | 1 | 3 | 42,8 |
| Gruppe V | 2 | 2 | 4 | 44,5 | - | - | - | - |
| | 4 | 5 | 9 | 100,0 | 4 | 3 | 7 | 100,0 |

TABELLE 11: Alters- und Geschlechtsverteilung der einmal aktiv und nicht aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970

| Lebensalter | 1 x DPT | | | | kein DPT | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ♂ | ♀ | ♂+♀ | % | ♂ | ♀ | ♂+♀ | % |
| Gruppe I | 4 | 6 | 10 | 35,7 | 85 | 112 | 197 | 39,6 |
| Gruppe II | 2 | 5 | 7 | 25,0 | 46 | 57 | 103 | 20,7 |
| Gruppe III | 2 | 2 | 4 | 14,3 | 42 | 38 | 80 | 16,1 |
| Gruppe IV | 2 | 1 | 3 | 10,7 | 18 | 33 | 51 | 10,3 |
| Gruppe V | - | 4 | 4 | 14,3 | 24 | 42 | 66 | 13,3 |
| | 10 | 18 | 28 | 100,0 | 215 | 282 | 497 | 100,0 |

## 4.4 Therapeutisch passive Immunisierung

### 4.4.1 Pertussishyperimmunglobulin (PHG)-Gaben in bezug auf das Alter der Patienten

Von allen 541 keuchhustenkranken Kindern erhielten 278 Kinder = 51,4 % ein- bis viermal PHG. Diese 278 Kinder bekamen insgesamt 365 PHG-Gaben: je schwerer ein Kind durch den Keuchhusten beeinträchtigt war, desto häufiger wurde PHG verabreicht. Es wurden 4,3 % mehr Mädchen als Jungen passiv immunisiert.

Von den 9 dreimal aktiv immunisierten Patienten wurde nur ein Mädchen der Altersgruppe I (Säuglinge im ersten Halbjahr) zweimal mit PHG immunisiert. Die verbleibenden 8 Kinder erhielten kein PHG.

3 von 7 der zweimal aktiv geimpften Kindern wurde nur eine PHG-Gabe verabreicht. Alle 3 Kinder (2 Mädchen und ein Junge) befanden sich im Säuglingsalter.

Von den 28 einmal aktiv geimpften Kindern erhielten 10 Kinder einmal und 2 Kinder zweimal PHG. 11 dieser Kinder befanden sich im Säuglingsalter. Ein Mädchen gehörte den höheren Lebensjahren an.

262 = 52,7 % der 497 nicht aktiv geimpften Patienten bekamen ein- bis viermal PHG.

Von diesen 262 nicht aktiv geimpften Kindern waren:

149 Kinder = 56,9 % Säuglinge im ersten Halbjahr,
69 Kinder = 26,3 % Säuglinge im zweiten Halbjahr,
30 Kinder = 11,5 % im zweiten Lebensjahr,
9 Kinder = 3,4 % im dritten Lebensjahr und
5 Kinder = 1,9 % in höheren Lebensjahren.

Von den 262 Kindern waren 218 = 83,2 % Säuglinge.

Drei- bis viermal PHG wurde nur den Säuglingen im ersten Halbjahr bei besonders schweren Krankheitsverläufen gegeben.

Säuglinge im zweiten Halbjahr und die zweijährigen Kinder bekamen höchstens zweimal PHG, während die dreijährigen und die Kinder in den höheren Lebensjahren nur einmal PHG erhielten.

Von den nicht aktiv geimpften Kindern wurden am häufigsten die Säuglinge, insbesondere die im ersten Halbjahr, passiv immunisiert. Mit zunehmendem Alter wurde weniger PHG verabreicht.

Je häufiger ein Kind aktiv gegen Keuchhusten immunisiert worden war, desto weniger PHG mußte gegeben werden (s. Tab. 12 und 13).

TABELLE 12: Anzahl der PHG-Gaben der dreimal und zweimal aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970

| Anzahl der PHG-Gaben | 3 x DPT | | | | 2 x DPT | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ♂ | ♀ | ♂+♀ | % | ♂ | ♀ | ♂+♀ | % |
| kein PHG | 4 | 4 | 8 | 88,9 | 3 | 1 | 4 | 57,1 |
| 1 x PHG | - | - | - | - | 1 | 2 | 3 | 42,9 |
| 2 x PHG | - | 1 | 1 | 11,1 | - | - | - | - |
| | 4 | 5 | 9 | 100,0 | 4 | 3 | 7 | 100,0 |

TABELLE 13: Anzahl der PHG-Gaben der einmal aktiv und nicht aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970

| Anzahl der PHG-Gaben | 1 x DPT | | | | kein DPT | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ♂ | ♀ | ♂+♀ | % | ♂ | ♀ | ♂+♀ | % |
| kein PHG | 7 | 9 | 16 | 57,2 | 105 | 130 | 235 | 47,3 |
| 1 x PHG | 3 | 7 | 10 | 35,7 | 79 | 104 | 183 | 36,8 |
| 2 x PHG | - | 2 | 2 | 7,1 | 31 | 44 | 75 | 15,1 |
| 3 x PHG | - | - | - | - | - | 3 | 3 | 0,6 |
| 4 x PHG | - | - | - | - | - | 1 | 1 | 0,2 |
| | 10 | 18 | 28 | 100,0 | 215 | 282 | 497 | 100,0 |

TABELLE 14: Anzahl der PHG-Gaben in bezug auf das Alter der nicht aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970

| Anzahl der PHG-Gaben | Lebensalter | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Gruppe I | | | Gruppe II | | | Gruppe III | | | Gruppe IV | | | Gruppe V | | |
| | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ |
| kein PHG | 18 | 30 | 48 | 20 | 14 | 34 | 29 | 21 | 50 | 15 | 27 | 42 | 23 | 38 | 61 |
| 1 x PHG | 46 | 45 | 91 | 16 | 34 | 50 | 13 | 15 | 28 | 3 | 6 | 9 | 1 | 4 | 5 |
| 2 x PHG | 21 | 33 | 54 | 10 | 9 | 19 | - | 2 | 2 | - | - | - | - | - | - |
| 3 x PHG | - | 3 | 3 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 4 x PHG | - | 1 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

### 4.4.2 Klinikwoche der ersten PHG-Gabe

Alle 16 ein- bis dreimal aktiv geimpften Kinder, die passiv immunisiert wurden, bekamen die erste PHG-Gabe in der ersten Klinikwoche.

Von den 262 nicht aktiv immunisierten Patienten, die ein-

bis viermal PHG erhielten, bekamen 91,2 % ebenfalls die erste PHG-Gabe in der ersten Klinikwoche.

TABELLE 15: Anzahl der nicht aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970 und Zeitpunkt (Klinikwoche) der ersten PHG-Gabe

| Klinik-woche | ♂ | ♀ | ♂ + ♀ | % |
|---|---|---|---|---|
| 1. | 102 | 137 | 239 | 91,2 |
| 2. | 5 | 10 | 15 | 5,7 |
| 3. | 3 | 5 | 8 | 3,1 |
| | 110 | 152 | 262 | 100,0 |

4.4.3 Krankheitswoche der ersten PHG-Gabe

Alle 16 ein- bis dreimal aktiv geimpften Kinder, die passiv immunisiert wurden, erhielten die erste PHG-Gabe in der 2,0. bis 2,8. Krankheitswoche, und die 262 nicht aktiv geimpften Patienten bekamen die erste PHG-Gabe in der 3,0. Krankheitswoche (Mittelwerte).

TABELLE 16: Krankheits- und Klinikwoche (Mittelwerte) der ersten PHG-Gabe der aktiv und nicht aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970

| Art der Immunisierung | Krankheitswoche (Mittelwerte) der ersten PHG-Gabe | | | Klinikwoche (Mittelwerte) der ersten PHG-Gabe | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | ♂ | ♀ | ♂ + ♀ | ♂ | ♀ | ♂ + ♀ |
| 3 x DPT | - | 2,0 | 2,0 | - | 1,0 | 1,0 |
| 2 x DPT | 4,0 | 2,0 | 2,7 | 1,0 | 1,0 | 1,0 |
| 1 x DPT | 2,7 | 2,9 | 2,8 | 1,0 | 1,0 | 1,0 |
| kein DPT | 3,0 | 2,9 | 3,0 | 1,1 | 1,1 | 1,1 |

## 4.5 Verlauf der Keuchhustenerkrankung

### 4.5.1 Mittlere Krankheitsdauer vor der Klinik, in der Klinik und mittlere Gesamtkrankheitsdauer

Die mittlere Krankheitsdauer vor der Klinik betrug bei allen keuchhustenkranken Kindern 2,1 bis 2,6 Wochen, wobei die nicht aktiv geimpften Kinder die kürzeste und die einmal aktiv geimpften Kinder die längste Dauer zeigten. Nur bei den zweimal aktiv immunisierten Patienten fanden sich Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Hier dauerte die mittlere Krankheitsdauer vor der Klinik bei den Jungen nur 1,0 Wochen und bei den Mädchen 3,3 Wochen.
Die mittlere Krankheitsdauer in der Klinik reichte von 3,9 bei den dreimal aktiv geimpften bis zu 5,3 Wochen bei den nicht aktiv geimpften Kindern, d.h., daß die dreimal aktiv immunisierten Patienten 1,4 Wochen früher aus der Klinik entlassen wurden. Auch die zweimal aktiv geimpften Kinder lagen noch eine Woche weniger in der Klinik als die nicht aktiv geimpften. Die einmal aktiv geimpften und die nicht aktiv geimpften Kinder hatten etwa eine gleiche Verweildauer in der Klinik. Auffallende Geschlechtsunterschiede zeigten sich hier nur bei den drei- und zweimal aktiv geimpften Kindern. So war die mittlere Krankheitsdauer in der Klinik bei den drei- bzw. zweimal aktiv geimpften Mädchen um 1,6 bzw. 2,4 Wochen länger als bei den Jungen. Ob hier eine bessere Immunisierbarkeit der Jungen vorlag, kann wegen der sehr kleinen Fallzahlen nicht gesagt werden.
Die Gesamtkrankheitsdauer setzt sich aus der Krankheitsdauer vor und in der Klinik zusammen. Bei der mittleren Gesamtkrankheitsdauer fanden wir fast die gleichen Auffälligkeiten wie wir sie schon bei der mittleren Krankheitsdauer in der Klinik beschrieben haben.
Geschlechtsunterschiede fanden sich jetzt nur noch bei den dreimal aktiv geimpften Kindern. Die dreimal aktiv immunisierten Mädchen lagen mit 7,0 Wochen zwei Wochen länger in der Klinik als die Jungen mit 5,0 Wochen. Je öfter ein Kind aktiv

gegen Keuchhusten geimpft worden war, desto kürzer war die mittlere Krankheitsdauer in der Klinik bzw. desto kürzer war die mittlere Gesamtkrankheitsdauer.

TABELLE 17: Mittlere Krankheitsdauer vor der Klinik, in der Klinik und mittlere Gesamtkrankheitsdauer in Wochen aller keuchhustenkranken Kinder von 1963 - 1970

| Art der Immunisierung | mittlere Krankheitsdauer in Wochen | | | | | | mittlere Gesamtkrankheitsdauer in Wochen | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | vor der Klinik | | | in der Klinik | | | | | |
| | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ |
| 3 x DPT | 2,0 | 2,4 | 2,2 | 3,0 | 4,6 | 3,9 | 5,0 | 7,0 | 6,1 |
| 2 x DPT | 3,3 | 1,0 | 2,3 | 3,3 | 5,7 | 4,3 | 6,6 | 6,7 | 6,6 |
| 1 x DPT | 2,8 | 2,0 | 2,6 | 4,9 | 5,3 | 5,2 | 7,7 | 7,3 | 7,5 |
| kein DPT | 2,2 | 2,0 | 2,1 | 5,3 | 5,4 | 5,3 | 7,5 | 7,4 | 7,4 |

### 4.5.2 Mittlere Gesamtkrankheitsdauer in bezug auf das Alter der Patienten

Die mittlere Gesamtkrankheitsdauer der aktiv geimpften und nicht aktiv geimpften Kinder war in den einzelnen Altersstufen sehr unterschiedlich, wobei zu berücksichtigen war, daß es sich hier mitunter um sehr kleine Fallzahlen handelte. So betrug sie 4,0 Wochen bei dem voll immunisierten dreijährigen Jungen (Gruppe IV, ♂ = 1) und 12,0 Wochen bei den einmal aktiv geimpften zweijährigen Mädchen (Gruppe III, ♀ = 2). Das oben beschriebene Ergebnis, daß - je häufiger eine aktive Keuchhustenschutzimpfung durchgeführt worden war, um so kürzer die mittlere Krankheitsdauer in der Klinik bzw. die mittlere Gesamtkrankheitsdauer war -, konnte hier nur von den Säuglingen im zweiten Halbjahr (Gruppe II, ♂ + ♀ = 113) und bei den dreijährigen Kindern (Gruppe IV, ♂ + ♀ = 59) bestätigt werden.

Die voll immunisierten Patienten hatten mit 6,1 Wochen die kürzeste mittlere Gesamtkrankheitsdauer.
Von den dreimal aktiv geimpften Patienten lagen der Säugling im zweiten Halbjahr (Gruppe II, ♂ = 1) und die dreijährigen Kinder (Gruppe IV, ♂ + ♀ = 2) über eine Woche weniger und die Säuglinge im ersten Halbjahr (Gruppe I, ♀ = 2) und die Kinder in höheren Lebensjahren (Gruppe V, ♂ + ♀ = 4) über eine Woche länger im Krankenhaus.
Die mittlere Gesamtkrankheitsdauer betrug bei den zweimal aktiv geimpften Kindern 6,6 Wochen. Die Säuglinge (Gruppe I, ♀ = 2 und Gruppe II, ♂ = 2) lagen hier ein paar Tage weniger und die dreijährigen Kinder (Gruppe IV, ♂ + ♀ = 3) ein paar Tage mehr in der Klinik.
Die einmal aktiv immunisierten Kinder zeigten eine mittlere Gesamtkrankheitsdauer von 7,5 Wochen. Auffällig war dabei, daß die zweijährigen Patienten (Gruppe III, ♂ + ♀ = 4) drei Wochen länger und die Mädchen in höheren Lebensjahren (Gruppe V, ♀ = 4) eineinhalb Wochen weniger im Krankenhaus verweilten.
7,4 Wochen betrug bei den nicht aktiv geimpften Kindern die mittlere Gesamtkrankheitsdauer. Sie nahm von 7,6 Wochen bei den Säuglingen im ersten Halbjahr (Gruppe I, ♂ + ♀ = 197) auf 8,0 Wochen bei den Säuglingen im zweiten Halbjahr (Gruppe II, ♂ + ♀ = 103) zu, um dann mit zunehmendem Alter bis auf 6,2 Wochen bei den Kindern in den höheren Lebensjahren (Gruppe V, ♂ + ♀ = 66) abzufallen.
Wesentliche Geschlechtsunterschiede traten nur bei den aktiv geimpften Patienten auf. Die mittlere Gesamtkrankheitsdauer betrug bei den dreimal aktiv geimpften Jungen in höheren Lebensjahren (Gruppe V, ♂ = 2) 5,5 und bei den Mädchen (Gruppe V, ♀ = 2) 8,0 Wochen. Auch bei den einmal aktiv geimpften zweijährigen Mädchen (Gruppe III, ♀ = 2) war sie um zweieinhalb Wochen länger als bei den zweijährigen Jungen (Gruppe III, ♂ = 2).

TABELLE 18: Mittlere Gesamtkrankheitsdauer in Wochen in bezug auf das Alter aller keuchhustenkranken Kinder von 1963 - 1970

| Art der Immunisierung | Lebensalter | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Gruppe I | | | Gruppe II | | | Gruppe III | | | Gruppe IV | | | Gruppe V | | |
| | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ |
| 3 x DPT | - | 7,0 | 7,0 | 5,0 | - | 5,0 | - | - | - | 4,0 | 5,0 | 4,5 | 5,5 | 8,0 | 6,8 |
| 2 x DPT | - | 6,0 | 6,0 | 6,0 | - | 6,0 | - | - | - | 7,5 | 8,0 | 7,3 | - | - | - |
| 1 x DPT | 7,5 | 7,0 | 7,2 | 6,0 | 7,0 | 6,7 | 9,0 | 12,0 | 10,5 | 8,5 | 7,0 | 8,0 | - | 6,0 | 6,0 |
| kein DPT | 7,7 | 7,5 | 7,6 | 8,1 | 8,0 | 8,0 | 6,8 | 8,0 | 7,4 | 7,7 | 6,5 | 6,9 | 6,1 | 6,2 | 6,2 |

### 4.5.3 Mittlere Gesamtkrankheitsdauer bei PHG-Gabe

Die mittlere Gesamtkrankheitsdauer der dreimal aktiv immunisierten Kinder war mit und ohne PHG 6,0 bis 6,1 Wochen lang.
Bei den zweimal aktiv geimpften Patienten, die einmal PHG erhielten, lag die mittlere Gesamtkrankheitsdauer bei 6,0 Wochen und war damit um eine Woche kürzer als die der nicht passiv immunisierten Kinder.
Die einmal aktiv geimpften Kinder verhielten sich etwa genauso wie die nicht aktiv immunisierten Patienten. Die mittlere Gesamtkrankheitsdauer der 235 nicht aktiv geimpften Kinder, die kein PHG bekamen, betrug 6,8 Wochen. Bei den 183 Kindern, die einmal PHG erhielten lag sie bei 7,7 Wochen und bei 3 Kindern, die dreimal PHG bekamen, bei 8,7 Wochen.
Je mehr PHG-Dosen ein Kind bekam, d.h., je schwerer die Keuchhustenerkrankung war, desto länger war der Klinikaufenthalt und desto länger war die mittlere Gesamtkrankheitsdauer.

TABELLE 19: Mittlere Gesamtkrankheitsdauer in Wochen aller keuchhustenkranken Kinder bei PHG-Gabe von 1963 - 1970

| Art der Immunisierung | Anzahl der PHG-Gaben | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | kein PHG | | | 1 x PHG | | | 2 x PHG | | | 3 x PHG | | | 4 x PHG | | |
| | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ |
| 3 x DPT | 5,0 | 7,3 | 6,1 | - | - | - | - | 6,0 | 6,0 | - | - | - | - | - | - |
| 2 x DPT | 6,7 | 8,0 | 7,0 | 6,0 | 6,0 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 1 x DPT | 7,6 | 7,3 | 7,4 | 8,0 | 7,0 | 7,3 | - | 8,5 | 8,5 | - | - | - | - | - | - |
| kein DPT | 6,8 | 6,8 | 6,8 | 7,8 | 7,7 | 7,7 | 8,7 | 8,1 | 8,3 | - | 8,7 | 8,7 | - | 8,0 | 8,0 |

### 4.5.4 Maximaler Hustenindex und aktive Immunisierung

Der kleinste maximale Hustenindex (HI) betrug 4 und der größte 125. Beide Kinder gehörten der Altersgruppe I (Säuglinge im ersten Halbjahr) an.

Bei allen drei- und zweimal aktiv immunisierten Kindern lag der maximale Hustenindex zwischen 1 und 50.

Auch von den einmal aktiv geimpften Patienten hatten noch 92,8 % einen maximalen Hustenindex zwischen 1 und 50. Dagegen waren es bei den nicht aktiv immunisierten Kindern nur 80,7 %. Die restlichen 19,3 % der nicht geimpften Kinder lagen mit ihren maximalen Hustenindices zwischen 51 und 125, davon hatten 14,2 % ihren maximalen Hustenindex zwischen 51 und 75. 78,4 % der nicht aktiv immunisierten Mädchen hatten gegenüber 83,9 % der nicht aktiv immunisierten Jungen ihren maximalen Hustenindex zwischen 1 und 50. Bei den maximalen Hustenindices über 50 kehrten sich die Verhältnisse um, so daß 5,5 % mehr Mädchen einen höheren Hustenindex hatten als die Jungen.

Je häufiger ein Kind aktiv gegen Keuchhusten geimpft worden war, desto kleiner fiel der maximale Hustenindex aus.

TABELLE 20: Maximaler Hustenindex der drei- und zweimal aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970

| Maximaler Hustenindex | 3 x DPT | | | | 2 x DPT | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ♂ | ♀ | ♂+♀ | % | ♂ | ♀ | ♂+♀ | % |
| 1 - 25 | - | 3 | 3 | 42,9 | 3 | 1 | 4 | 57,1 |
| 26 - 50 | 2 | 2 | 4 | 57,1 | 1 | 2 | 3 | 42,9 |
| | 2 | 5 | 7 | 100,0 | 4 | 3 | 7 | 100,0 |

TABELLE 21: Maximaler Hustenindex der einmal aktiv und nicht aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970

| Maximaler Hustenindex | 1 x DPT | | | | kein DPT | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ♂ | ♀ | ♂+♀ | % | ♂ | ♀ | ♂+♀ | % |
| 1 - 25 | 5 | 6 | 11 | 39,3 | 66 | 75 | 141 | 29,0 |
| 26 - 50 | 4 | 11 | 15 | 53,5 | 110 | 142 | 252 | 51,7 |
| 51 - 75 | - | 1 | 1 | 3,6 | 25 | 44 | 69 | 14,2 |
| 76 - 100 | 1 | - | 1 | 3,6 | 7 | 15 | 22 | 4,5 |
| 101 - 125 | - | - | - | - | 2 | 1 | 3 | 0,6 |
| | 10 | 18 | 28 | 100,0 | 210 | 277 | 487 | 100,0 |

Von 1963 bis 1970 lag der mittlere maximale Hustenindex:

nach dreimaliger aktiver Impfung bei 25,7,
nach zweimaliger aktiver Impfung bei 24,9,
nach einmaliger aktiver Impfung bei 30,5 und
ohne aktive Impfung bei 37,4.

Er lag damit bei den nicht aktiv geimpften Kindern um etwa 50 % höher als der mittlere maximale Hustenindex der dreimal aktiv immunisierten Patienten.

Bei den drei- und zweimal aktiv geimpften Kindern fielen erhebliche Geschlechtsunterschiede auf, die durch kleine Fallzahlen bedingt waren. Eindrucksvoller waren deshalb die mittleren maximalen Hustenindices der nicht aktiv geimpften Kinder, bei denen die Mädchen überwogen. Diese Zahlen bedeuten, daß die Keuchhustenerkrankung bei den Mädchen schwerer verlief als bei den Jungen.
Je häufiger ein Kind aktiv gegen Keuchhusten geimpft worden war, desto kleiner war der mittlere maximale Hustenindex.

TABELLE 22: Mittlerer maximaler Hustenindex aller keuchhustenkranken Kinder von 1963 - 1970

| Art der Immunisierung | mittlerer maximaler Hustenindex | | |
|---|---|---|---|
| | ♂ | ♀ | ♂ + ♀ |
| 3 x DPT | 31,0 | 23,6 | 25,7 |
| 2 x DPT | 22,8 | 27,7 | 24,9 |
| 1 x DPT | 31,0 | 30,2 | 30,5 |
| kein DPT | 35,8 | 38,7 | 37,4 |

### 4.5.5 Maximaler Hustenindex in bezug auf das Alter der Patienten

Wie schon oben beschrieben wurde, lagen alle dreimal und zweimal aktiv geimpften Kinder mit ihren maximalen Hustenindices unter 50.
Auch unter den einmal aktiv immunisierten Patienten hatten die Säuglinge keine Hustenindices über 50. Nur ein zweijähriges Mädchen hatte einen maximalen Hustenindex von 72 und ein dreijähriger Junge einen von 96.
Bei den nicht aktiv geimpften Kindern hatten 67,9 % der Säuglinge im ersten Halbjahr, 77,3 % der Säuglinge im zweiten Halbjahr, 92,4 % der zweijährigen, 98,0 % der dreijäh-

rigen Kinder und 96,8 % der Patienten in höheren Lebensjahren ihren maximalen Hustenindex zwischen 1 und 50. Genau umgekehrt verhielten sich die einzelnen Altersgruppen in dem Hustenindexbereich zwischen 51 und 75. Den höchsten Anteil hatten hier die Säuglinge im ersten Halbjahr mit 21,2 %. Die Kinder in den höheren Lebensjahren waren nur noch mit 1,6 % beteiligt.
10,9 % der Säuglinge im ersten, 2,9 % der Säuglinge im zweiten Halbjahr und 1,6 % der Kinder in höheren Lebensjahren hatten einen maximalen Hustenindex zwischen 76 und 125.
Bei 1,6 % der nicht aktiv geimpften Säuglinge im ersten Halbjahr wurden die höchsten Hustenindices aller Gruppen gefunden.
Alle Säuglinge, besonders aber die im ersten Halbjahr, waren durch ihre hohen Hustenindices besonders schwer beeinträchtigt.
Je älter die Kinder waren, desto kleiner waren die maximalen Hustenindices, d.h., desto geringer waren Anzahl und Intensität der Hustenanfälle.

TABELLE 23: Maximaler Hustenindex in bezug auf das Alter der nicht aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970

| Maximaler Hustenindex | Lebensalter | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Gruppe I | | Gruppe II | | Gruppe III | | Gruppe IV | | Gruppe V | |
| | ♂+♀ | % | ♂+♀ | % | ♂+♀ | % | ♂+♀ | % | ♂+♀ | % |
| 1 - 25 | 33 | 17,1 | 25 | 24,8 | 33 | 41,8 | 18 | 36,0 | 32 | 50,0 |
| 26 - 50 | 98 | 50,8 | 53 | 52,5 | 40 | 50,6 | 31 | 62,0 | 30 | 46,8 |
| 51 - 75 | 41 | 21,2 | 20 | 19,8 | 6 | 7,6 | 1 | 2,0 | 1 | 1,6 |
| 76 - 100 | 18 | 9,3 | 3 | 2,9 | - | - | - | - | 1 | 1,6 |
| 101 - 125 | 3 | 1,6 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 193 | 100,0 | 101 | 100,0 | 79 | 100,0 | 50 | 100,0 | 64 | 100,0 |

### 4.5.6 In welcher Krankheitswoche kam es zum maximalen Hustenindex

Alle keuchhustenkranken Kinder hatten ihren maximalen Hustenindex im Mittel in der 3,4. bis 3,8. Krankheitswoche. Wesentliche Zeitunterschiede traten hierbei zwischen den aktiv und nicht aktiv immunisierten Patienten nicht auf. Die dreimal aktiv geimpften und die nicht aktiv geimpften Kinder hatten ihren maximalen Hustenindex in der 3,6. Krankheitswoche. Am Anfang der fünften Krankheitswoche hatten alle Patienten das Maximum der Hustenanfälle (Acme) überwunden.

TABELLE 24: Krankheitswoche (Mittelwert) des maximalen Hustenindex aller keuchhustenkranken Kinder von 1963 - 1970.

| Art der Immunisierung | Krankheitswoche (Mittelwert) des maximalen Hustenindex | | |
|---|---|---|---|
| | ♂ | ♀ | ♂ + ♀ |
| 3 x DPT | 3,0 | 3,8 | 3,6 |
| 2 x DPT | 4,3 | 2,3 | 3,4 |
| 1 x DPT | 4,0 | 3,6 | 3,8 |
| kein DPT | 3,8 | 3,5 | 3,6 |

### 4.5.7 Krankheitswoche des maximalen Hustenindex mit und ohne PHG-Gabe

Der mittlere maximale Hustenindex lag bei den 235 nicht aktiv und nicht passiv immunisierten Kindern von 1963 bis 1970 im Mittel bei 32,4 und bei den 262 Patienten, die nicht aktiv aber passiv mit PHG behandelt wurden, bei 40,7. Bis auf das Jahr 1970 (kleine Fallzahlen) fiel der mittlere maximale Hustenindex unter PHG-Gabe immer höher aus als der mittlere maximale Hustenindex bei den nicht mit PHG behandelten Kindern.

Im gleichen Zeitraum lag der mittlere maximale Hustenindex bei den 235 Kindern in der 3,7. Krankheitswoche und bei den 262 Patienten in der 3,2. Krankheitswoche (Mittelwerte). Nur im Jahr 1970 fand sich der mittlere maximale Hustenindex bei den mit PHG behandelten Kindern über eine Woche später als bei den nicht passiv immunisierten Patienten.
Unter der Behandlung mit PHG kam es nicht nur zu einem Anstieg des Hustenindex, der sogenannten Initialverschlechterung, sondern auch zu einer zeitlichen Vorverlegung des maximalen Hustenindex bis zu einer Krankheitswoche.

TABELLE 25: Krankheitswoche (Mittelwert) des mittleren maximalen Hustenindex mit und ohne PHG-Gabe bei den nicht aktiv immunisierten Kindern von 1963 - 1970.

| | mittlerer maximaler Hustenindex | | Krankheitswoche (Mittelwert) des mittleren maximalen HI | |
|---|---|---|---|---|
| Jahr | ohne PHG | mit PHG | ohne PHG | mit PHG |
| 1963 | 32,0 | 39,2 | 3,4 | 2,9 |
| 1964 | 35,0 | 42,4 | 4,5 | 3,6 |
| 1965 | 26,4 | 37,6 | 4,0 | 3,2 |
| 1966 | 31,5 | 38,3 | 3,6 | 3,3 |
| 1967 | 36,1 | 43,0 | 3,3 | 3,1 |
| 1968 | 29,6 | 52,0 | 3,6 | 3,1 |
| 1969 | 29,6 | 52,0 | 3,6 | 3,2 |
| 1970 | 47,6 | 46,8 | 2,7 | 3,8 |
| | 32,4 | 40,7 | 3,7 | 3,2 |

4.5.8 Anfälle mit Zyanose (AmZ)

Bei den drei- und zweimal aktiv immunisierten Kindern traten keine Anfälle mit Zyanose auf.

Von den 28 einmal aktiv immunisierten Kindern hatten 7 Patienten 1 bis 25 Anfälle mit Zyanose. Auch hier waren die

Mädchen stärker in Mitleidenschaft gezogen. So hatten 20 % der Jungen und 27,8 % der Mädchen Anfälle mit Zyanose.

In der Gruppe der 487 nicht aktiv geimpften Patienten wurden bei 147 Kindern = 30,2 % Anfälle mit Zyanose registriert. Davon hatten 70,7 % der Kinder 1 bis 25, 19,7 % hatten 26 bis 50 und nur 9,6 % hatten 51 bis 125 Anfälle mit Zyanose.

TABELLE 26: Anzahl der Anfälle mit Zyanose der einmal aktiv und nicht aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970

| Anfälle mit Zyanose | 1 x DPT | | | | kein DPT | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ♂ | ♀ | ♂ + ♀ | % | ♂ | ♀ | ♂ + ♀ | % |
| 1 - 25 | 2 | 5 | 7 | 100,0 | 41 | 63 | 104 | 70,7 |
| 26 - 50 | - | - | - | - | 10 | 19 | 29 | 19,7 |
| 51 - 75 | - | - | - | - | 3 | 4 | 7 | 4,8 |
| 76 - 100 | - | - | - | - | 1 | 4 | 5 | 3,4 |
| 101 - 125 | - | - | - | - | 1 | 1 | 2 | 1,4 |
| | 2 | 5 | 7 | 100,0 | 56 | 91 | 147 | 100,0 |

Die einmal aktiv geimpften Kinder hatten im Mittel 7,4 und die nicht aktiv geimpften Kinder 19,1 Anfälle mit Zyanose. Auch hier lagen die Mittelwerte der AmZ der Mädchen über denen der Jungen.

Je häufiger ein Kind aktiv gegen Keuchhusten geimpft worden war, desto weniger Anfälle mit Zyanose traten auf.

TABELLE 27: Mittelwerte der Anfälle mit Zyanose der einmal aktiv und nicht aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970

| Art der Immunisierung | Mittelwerte der AmZ | | |
|---|---|---|---|
| | ♂ | ♀ | ♂ + ♀ |
| 1 x DPT | 5,0 | 8,4 | 7,4 |
| kein DPT | 17,4 | 20,2 | 19,1 |

### 4.5.9 Anfälle mit Zyanose in bezug auf das Alter der Patienten

Von den 7 einmal aktiv geimpften Kindern, die Anfälle mit Zyanose zeigten, gehörten 5 Kinder dem Säuglingsalter und 2 Kinder dem zweiten Lebensjahr an.

Von den 147 nicht aktiv immunisierten Kindern mit Anfällen mit Zyanose waren 57,6 % Säuglinge im ersten Halbjahr. Mit zunehmendem Alter kam es zu einer Abnahme der Anfälle mit Zyanose, so daß die Kinder in den höheren Lebensjahren nur noch mit 2,7 % beteiligt waren.

82,3 % der Anfälle mit Zyanose traten im Säuglingsalter auf.

TABELLE 28: Anzahl der Anfälle mit Zyanose in bezug auf das Alter der nicht aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970

| Anfälle mit Zyanose | Lebensalter | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Gruppe I | | | Gruppe II | | | Gruppe III | | | Gruppe IV | | | Gruppe V | | |
| | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ |
| 1 - 25 | 20 | 32 | 52 | 15 | 13 | 28 | 4 | 12 | 16 | 2 | 2 | 4 | - | 4 | 4 |
| 26 - 50 | 6 | 15 | 21 | 4 | 3 | 7 | - | - | - | - | 1 | 1 | - | - | - |
| 51 - 75 | 2 | 3 | 5 | 1 | - | 1 | - | - | - | - | 1 | 1 | - | - | - |
| 76 - 100 | 1 | 4 | 5 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 101 - 125 | 1 | 1 | 2 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 30 | 55 | 85 | 20 | 16 | 36 | 4 | 12 | 16 | 2 | 4 | 6 | - | 4 | 4 |

Die nicht aktiv immunisierten Säuglinge im ersten Lebenshalbjahr hatten im Mittel 25,0 und im zweiten Lebenshalbjahr nur 12,9 Anfälle mit Zyanose. Zusammen hatten diese Säuglinge im Mittel 21,4 Anfälle mit Zyanose.

Im zweiten Lebensjahr nahmen die Anfälle mit Zyanose auf einen mittleren Wert von 6,3 ab. Im dritten Lebensjahr stiegen sie wieder auf 18,2 an und fielen in den höheren Lebensjahren

auf 2,0 ab. Die Zunahme der Anfälle mit Zyanose in den Gruppen der dreijährigen Kinder war nicht keuchhustenspezifisch, sondern könnte entwicklungspsychologisch erklärt werden. Die Kinder befanden sich im Trotzalter und strebten nach Selbständigkeit. Die Zunahme der Anfälle mit Zyanose in diesem Alter könnte man als Protest oder Selbstdarstellung der Kinder deuten.
Nur die weiblichen nicht aktiv geimpften Säuglinge im zweiten Lebenshalbjahr hatten im Mittel weniger Anfälle mit Zyanose als die gleichaltrigen Jungen. In jedem anderen Lebensalter waren die Mädchen durch mehr Anfälle mit Zyanose beeinträchtigt als die Jungen.

TABELLE 29: Mittelwerte der Anfälle mit Zyanose in bezug auf das Alter der einmal aktiv und nicht aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970

| Lebensalter | Mittelwerte der AmZ | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 x DPT | | | kein DPT | | |
| | ♂ | ♀ | ♂ + ♀ | ♂ | ♀ | ♂ + ♀ |
| Gruppe I | 2,0 | 11,7 | 9,3 | 21,3 | 27,1 | 25,0 |
| Gruppe II | - | 1,0 | 1,0 | 15,2 | 10,1 | 12,9 |
| Gruppe III | 8,0 | 6,0 | 7,0 | 2,5 | 7,6 | 6,3 |
| Gruppe IV | - | - | - | 12,0 | 21,3 | 18,2 |
| Gruppe V | - | - | - | - | 2,0 | 2,0 |

### 4.5.10 Anfälle mit Zyanose bei PHG-Gabe

Bei den drei- und zweimal aktiv immunisierten Kindern traten keine Anfälle mit Zyanose auf.
Von den 28 einmal aktiv geimpften Patienten hatten 7 Kinder = 25,0 % Anfälle mit Zyanose. Es bekamen aber nur 5 Kinder PHG verabreicht. Ein Mädchen mit sechs und ein Mädchen mit 13 Anfällen mit Zyanose erhielten kein PHG.

Von 497 nicht aktiv immunisierten Patienten wurden bei 147 = 30,2 % Anfälle mit Zyanose registriert. Davon bekamen 109 Kinder = 74,1 % ein- bis viermal PHG und 38 Kinder = 25,9 % kein PHG, obwohl sie 1 bis 54 Anfälle mit Zyanose hatten. Allerdings hatten von diesen 38 Patienten 30 Kinder nur 1 bis 5 Anfälle mit Zyanose.

### 4.6 Komplikationen

#### 4.6.1 Häufigkeit von Komplikationen

Von den 541 keuchhustenkranken Kindern hatten 235 Kinder = 43,4 % (98 Jungen = 42,1 % und 137 Mädchen = 44,5 %) 278 Komplikationen.
Von den 9 dreimal aktiv immunisierten Patienten hatten 4 Kinder je eine Komplikation. Ein Junge hatte Durchfall, zwei Mädchen eine Pneumonie und ein Junge einen Infektkrampf. Bei den 7 zweimal aktiv geimpften Patienten traten nur bei 2 Kindern Komplikationen auf. Ein Mädchen war an Durchfall und ein Junge an einer Pneumonie erkrankt. 11 von 28 einmal aktiv immunisierten Kindern hatten 13 Komplikationen. An Komplikationen führte die Rachitis mit 30,7 %, gefolgt vom Durchfall mit 23,1 %.
Von 497 nicht aktiv geimpften Kindern traten bei 217 Kindern 259 Komplikationen auf, und zwar hatten:

178 Kinder = 35,8 % eine,
36 Kinder = 7,2 % zwei, und
3 Kinder = 0,6 % drei Komplikationen.

Die häufigste Komplikation war mit 40,5 % der Durchfall. Es folgten die Pneumonie mit 23,6 %, die Rachitis mit 15,4 % und die Otitis media mit nur 6,6 %. Die Enzephalopathie trat mit einer Häufigkeit von 2,3 % auf.
Insgesamt hatten 2,4 % mehr Mädchen als Jungen Komplikationen.

TABELLE 30: Häufigkeit von Komplikationen aller keuchhustenkranken Kinder von 1963 - 1970

| Art der Immunisierung | Häufigkeit von Komplikationen | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | keine | | | eine | | | zwei | | | drei | | |
| | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ |
| 3 x DPT | 2 | 3 | 5 | 2 | 2 | 4 | - | - | - | - | - | - |
| 2 x DPT | 3 | 2 | 5 | 1 | 1 | 2 | - | - | - | - | - | - |
| 1 x DPT | 4 | 12 | 16 | 6 | 5 | 11 | - | 1 | 1 | - | - | - |
| kein DPT | 126 | 154 | 280 | 75 | 103 | 178 | 14 | 22 | 36 | - | 3 | 3 |

TABELLE 31: Häufigkeit von Komplikationen der einmal aktiv und nicht aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970

| Komplikationen | 1 x DPT | | | | kein DPT | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ♂ | ♀ | ♂+♀ | % | ♂ | ♀ | ♂+♀ | % |
| Durchfall | 1 | 2 | 3 | 23,1 | 39 | 66 | 105 | 40,5 |
| Pneumonie | - | 1 | 1 | 7,7 | 28 | 33 | 61 | 23,6 |
| Rachitis | 2 | 2 | 4 | 30,7 | 18 | 22 | 40 | 15,4 |
| Otitis media | 1 | 1 | 2 | 15,4 | 9 | 8 | 17 | 6,6 |
| Infektlunge | - | - | - | - | 4 | 8 | 12 | 4,6 |
| Infektkrampf | 1 | - | 1 | 7,7 | 2 | 6 | 8 | 3,1 |
| Enzephalopathie | - | - | - | - | 1 | 5 | 6 | 2,3 |
| sonst. Komplik. | 1 | 1 | 2 | 15,4 | 2 | 8 | 10 | 3,9 |
| | 6 | 7 | 13 | 100,0 | 103 | 156 | 259 | 100,0 |

### 4.6.2 Komplikationen in bezug auf das Alter der Patienten

Bei den dreimal aktiv immunisierten Kindern traten alle vier Komplikationen (Durchfall zweimal, Pneumonie und Infektkrampf je einmal) im dritten Lebensjahr und in höheren Lebensjahren auf.

Von den zweimal aktiv geimpften Patienten war das Mädchen mit Durchfall ein Säugling im ersten Lebenshalbjahr. Der Junge mit der Pneumonie befand sich im dritten Lebensjahr. Bei den einmal aktiv immunisierten Kindern wurden von insgesamt 13 Komplikationen 7 im Säuglingsalter festgestellt. Die restlichen 6 Komplikationen verteilten sich auf die anderen Altersgruppen.
Von den 259 Komplikationen, die bei 217 nicht aktiv geimpften Patienten festgestellt wurden, traten

118 Komplikationen = 45,5 % im ersten Lebenshalbjahr,
60 Komplikationen = 23,2 % im zweiten Lebenshalbjahr,
38 Komplikationen = 14,7 % im zweiten Lebensjahr,
25 Komplikationen = 9,7 % im dritten Lebensjahr und
18 Komplikationen = 6,9 % in höheren Lebensjahren

auf. 68,7 % aller Komplikationen g ehörten somit dem Säuglingsalter an.
Je älter die Kinder waren, desto seltener wurden Komplikationen beobachtet.
Bei den nicht aktiv geimpften Säuglingen im ersten Lebenshalbjahr war der Durchfall mit 53,4 % die häufigste Komplikation, gefolgt von der Rachitis mit 21,2 % und der Pneumonie mit 17,8 %.
Auch bei den Säuglingen im zweiten Halbjahr war der Durchfall mit 36,7 % die häufigste Komplikation. An zweiter Stelle lag die Pneumonie mit 27,1 %. Die dritthäufigste Komplikation war die Rachitis mit 18,3 %. Zusätzlich fiel hier noch die Komplikation Otitis media mit 10,0 % auf. Dieser Prozentsatz wurde mit zunehmendem Alter etwa konstant beibehalten.
Im zweiten Lebensjahr führten die Komplikationen Durchfall und Pneumonie mit je 26,3 %. Es folgten die Rachitis, die Otitis media und die Infektlunge mit je 10,5 %. Bei den dreijährigen und den älteren Kindern war die Pneumonie mit 40,0 % und 38,9 % die häufigste Komplikation. Die Enzephalopathie trat nur im ersten Lebensjahr mit 2,8 % und im zweiten Lebensjahr mit 2,6 % auf. Mit zunehmendem Alter kam es zu einem Anstieg der sonstigen Komplikationen.

TABELLE 32: Verteilung der Komplikationen auf das Lebensalter der nicht aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970

| Komplikationen | Lebensalter | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Gruppe I | | Gruppe II | | Gruppe III | | Gruppe IV | | Gruppe V | |
| | ♂+♀ | % | ♂+♀ | % | ♂+♀ | % | ♂+♀ | % | ♂+♀ | % |
| Durchfall | 63 | 53,4 | 22 | 36,7 | 10 | 26,3 | 8 | 32,0 | 2 | 11,1 |
| Pneumonie | 21 | 17,8 | 13 | 27,1 | 10 | 26,3 | 10 | 40,0 | 7 | 38,9 |
| Rachitis | 25 | 21,2 | 11 | 18,3 | 4 | 10,5 | - | - | - | - |
| Otitis media | 2 | 1,7 | 6 | 10,0 | 4 | 10,5 | 3 | 12,0 | 2 | 11,1 |
| Infektlunge | 2 | 1,7 | 3 | 5,0 | 4 | 10,5 | - | - | 3 | 16,7 |
| Infektkrampf | 2 | 1,7 | 2 | 3,3 | 2 | 5,3 | 1 | 4,0 | 1 | 5,5 |
| Enzephalopathie | 3 | 2,5 | 2 | 3,3 | 1 | 2,6 | - | - | - | - |
| sonst. Komplik. | - | - | 1 | 1,7 | 3 | 8,0 | 3 | 12,0 | 3 | 16,7 |
| | 118 | 100,0 | 60 | 100,0 | 38 | 100,0 | 25 | 100,0 | 18 | 100,0 |

### 4.6.3 In welcher Klinikwoche kam es zu Komplikationen

Von den 278 Komplikationen traten 71,6 % in der ersten Klinikwoche auf bzw. bestanden schon bei der stationären Aufnahme. Mit zunehmender Verweildauer in der Klinik nahm die Häufigkeit an Komplikationen ab.

TABELLE 33: Klinikwoche des Auftretens von Komplikationen bei den keuchhustenkranken Kindern von 1963 - 1970

| Komplikationen | Klinikwoche | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1. | 2. | 3. | 4. | 5. | 6. | 7. | 8. | 9. | 10. | 11. |
| Durchfall | 77 | 11 | 9 | 8 | 4 | - | - | 1 | - | - | - |
| Pneumonie | 47 | 8 | 6 | 2 | - | 1 | 1 | - | - | - | - |
| Rachitis | 42 | 1 | - | - | - | - | - | 1 | - | - | - |
| Otitis media | 12 | - | - | 2 | 1 | 3 | 1 | - | - | - | - |
| Infektlunge | 7 | 1 | 1 | 1 | 1 | - | - | - | - | - | 1 |
| Infektkrampf | 9 | - | - | 1 | - | - | - | - | - | - | - |
| Enzephalopathie | 5 | 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Sonst.Komplik. | - | 2 | 4 | 1 | 1 | 1 | - | 1 | - | - | 2 |
| | 199 | 24 | 20 | 15 | 7 | 5 | 2 | 3 | - | - | 3 |

### 4.6.4 Komplikationen und Gesamtkrankheitsdauer

Bei den dreimal aktiv immunisierten Kindern betrug die mittlere Gesamtkrankheitsdauer ohne und mit einer Komplikation 6,0 bis 6,2 Wochen. Die beiden Mädchen mit je einer Komplikation hatten mit 8,0 Wochen eine doppelt so lange mittlere Gesamtkrankheitsdauer als die beiden Jungen mit 4,0 Wochen.

Von den 7 zweimal aktiv geimpften Patienten hatten 5 Kinder ohne Komplikationen eine mittlere Gesamtkrankheitsdauer von 6,0 Wochen. Bei den zwei Kindern mit je einer Komplikation lag sie bei 8,0 Wochen. Die erheblichen Unterschiede der mittleren Gesamtkrankheitsdauer zwischen den Geschlechtern waren auch hier durch niedrige Fallzahlen bedingt.

Von den einmal aktiv geimpften Patienten betrug die mittlere Gesamtkrankheitsdauer bei den 16 Kindern ohne Komplikationen 7,2, bei den 11 Kindern mit einer Komplikation 8,1 und bei dem Mädchen mit zwei Komplikationen nur 5,0 Wochen. Bei den Mädchen mit einer Komplikation dauerte die Keuchhustenerkrankung mit 8,6 Wochen fast eine Woche länger als bei den entsprechenden Jungen mit 7,7 Wochen.

Von den 497 nicht aktiv immunisierten Patienten lag die mittlere Gesamtkrankheitsdauer bei den 280 Kindern ohne Komplikationen bei 7,0, bei den 178 Kindern mit einer Komplikation bei 7,8, bei den 36 Kindern mit zwei Komplikationen bei 8,9 Wochen und bei den 3 Mädchen mit je drei Komplikationen bei 7,3 Wochen.

Eine Komplikation bedeutete eine Verlängerung der Keuchhustenerkrankung von etwa einer Woche. Eindeutige Geschlechtsunterschiede bestanden hier nicht.

Je häufiger ein Kind aktiv gegen Keuchhusten geimpft worden war und je weniger Komplikationen auftraten, desto kürzer war die mittlere Gesamtkrankheitsdauer.

Wenn zwei Komplikationen gleichzeitig oder hintereinander auftraten, war eine der Komplikationen entweder Durchfall oder Pneumonie. Bei drei Komplikationen kam es immer zu der

Kombination Durchfall und Pneumonie mit einer anderen Komplikation.

TABELLE 34: Mittlere Gesamtkrankheitsdauer in Wochen und Häufigkeit von Komplikationen aller aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970

| Art der Immunisierung | Häufigkeit von Komplikationen | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | keine | | | eine | | | zwei | | | drei | | |
| | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ | ♂ | ♀ | ♂+♀ |
| 3 x DPT | 6,0 | 6,3 | 6,2 | 4,0 | 8,0 | 6,0 | - | - | - | - | - | - |
| 2 x DPT | 5,3 | 7,0 | 6,0 | 10,0 | 6,0 | 8,0 | - | - | - | - | - | - |
| 1 x DPT | 7,8 | 7,0 | 7,2 | 7,7 | 8,6 | 8,1 | - | 5,0 | 5,0 | - | - | - |
| kein DPT | 7,1 | 7,0 | 7,0 | 7,8 | 7,7 | 7,8 | 8,6 | 9,0 | 8,9 | - | 7,3 | 7,3 |

### 4.6.5 Jahresmittelwerte im Vergleich

Die Anzahl der stationären nicht aktiv immunisierten Kinder hatte von 131 im Jahre 1963 auf 21 im Jahre 1970 abgenommen. Im gleichen Zeitraum nahm die mittlere Gesamtkrankheitsdauer dieser Kinder von 8,1 auf 6,0 Wochen ab, während der mittlere maximale Hustenindex von 36,7 auf 47,4 anstieg. Die Jahresmittelwerte der Anfälle mit Zyanose erhöhten sich von 17,1 im Jahre 1963 auf 26,0 im Jahr 1966, um dann bis auf 7,6 im Jahre 1970 wieder abzufallen, d.h., es traten ab 1967 mehr leichte und mittelschwere Hustenanfälle auf.

TABELLE 35: Vergleich der Anzahl der stationären Aufnahmen, der mittleren Gesamtkrankheitsdauer in Wochen, der mittleren maximalen Hustenindices und der Mittelwerte von Anfällen mit Zyanose der nicht aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970

| Jahr | Anzahl der stationären Aufnahmen | mittlere Gesamtkrankheitsdauer in Wochen | mittlerer maximaler Hustenindex | Mittelwerte von Anfällen mit Zyanose |
|---|---|---|---|---|
| 1963 | 131 | 8,1 | 36,7 | 17,1 |
| 1964 | 59 | 7,9 | 38,2 | 18,2 |
| 1965 | 106 | 7,4 | 33,8 | 23,8 |
| 1966 | 54 | 6,4 | 37,2 | 26,0 |
| 1967 | 51 | 7,0 | 40,0 | 24,1 |
| 1968 | 41 | 6,6 | 35,8 | 14,3 |
| 1969 | 34 | 7,2 | 42,4 | 14,8 |
| 1970 | 21 | 6,0 | 47,4 | 7,6 |
| | 497 | 7,4 | 37,4 | 19,1 |

Die prozentuale Verteilung der Komplikationen und der PHG-Therapie fiel in jedem Jahr anders aus. So hatten 1969 mehr als die Hälfte der nicht aktiv immunisierten Kinder Komplikationen, während 1970 nur gut ein Viertel der Kinder Komplikationen hatte. Die Komplikationsraten (Anzahl der Komplikationen dividiert durch die Anzahl der Kinder) reichten von 1,0 in den Jahren 1968 und 1970 bis 1,3 im Jahr 1964. Die prozentuale Verteilung der PHG-Therapie war im Jahre 1966 mit 72,2 % am höchsten. 23,8 % wurden dagegen nur 1970 gefunden. Wesentliche Schwankungen zeigten die PHG-Raten (Anzahl der PHG-Gaben dividiert durch die Anzahl der Kinder), die von 1,0 bis 1,6 reichten.

Von allen untersuchten Jahren hatte die Keuchhustenerkrankung, gemessen an der Anzahl der stationären Aufnahmen, der mittleren Gesamtkrankheitsdauer, der Mittelwerte von Anfällen

mit Zyanose sowie den Komplikations- und PHG-Raten, im Jahr 1970 den mildesten Verlauf, obwohl der mittlere maximale Hustenindex am höchsten ausfiel.

TABELLE 36: Vergleich der Anzahl der stationären Aufnahmen, der prozentualen Verteilung der Kinder mit Komplikationen und PHG-Therapie sowie der einzelnen Komplikations- und PHG-Raten der nicht aktiv immunisierten Kinder von 1963 - 1970

| Jahr | Anzahl der stationären Aufnahmen | prozentuale Verteilung der Komplikationen | Komplikationsrate | prozentuale Verteilung der PHG-Therapie | PHG-Rate |
|---|---|---|---|---|---|
| 1963 | 131 | 48,9 | 1,2 | 64,9 | 1,2 |
| 1964 | 59 | 45,8 | 1,3 | 42,4 | 1,1 |
| 1965 | 106 | 37,7 | 1,2 | 52,8 | 1,5 |
| 1966 | 54 | 40,7 | 1,2 | 72,2 | 1,6 |
| 1967 | 51 | 39,2 | 1,1 | 39,2 | 1,3 |
| 1968 | 41 | 43,9 | 1,0 | 36,6 | 1,4 |
| 1969 | 34 | 58,8 | 1,2 | 50,0 | 1,3 |
| 1970 | 21 | 28,6 | 1,0 | 23,8 | 1,0 |
| | 497 | 43,7 | 1,2 | 52,7 | 1,3 |

### 4.6.6 Todesfälle

Von 1963 bis 1970 starben von 541 keuchhustenkranken Kindern 5 = 0,9 %. Alle Todesfälle betrafen nicht geimpfte Säuglinge.

Zwei Jungen und ein Mädchen waren Säuglinge im ersten, und zwei Mädchen waren Säuglinge im zweiten Lebenshalbjahr. Sie starben in der 1. bis 7. Klinikwoche bzw. in der 2. bis 9. Krankheitswoche.

Ein Junge und zwei Mädchen verstarben an einer Pneumonie, ein Junge an einer Infektlunge und ein Mädchen an einer Enzephalopathie.

TABELLE 37: Jahr, Geschlecht, Alter, Zeitpunkt und Ursachen des Todes

| Jahr | Geschlecht ♂ | Geschlecht ♀ | Lebensalter | Klinik-tag | Krankheits-woche | letale Komplikationen |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1963 | - | 1 | Gr. II | 37. | 9. | Pneumonie |
| 1965 | 1 | - | Gr. I | 27. | 5. | Infektlunge |
| 1966 | - | 1 | Gr. II | 3. | 5. | Enzephalop. |
| 1966 | 1 | - | Gr. I | 49. | 9. | Pneumonie |
| 1969 | - | 1 | Gr. I | 1. | 2. | Pneumonie |

## 5. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit wurden 541 Krankengeschichten von klinisch behandelten keuchhustenkranken Kindern der Universitätskinderklinik Düsseldorf aus den Jahren 1963 bis 1970 ausgewertet.
Zahlreiche, seit Jahren bekannte Ergebnisse wurden bestätigt; einige Ergebnisse bedürfen einer besonderen Diskussion.
Das Geschlechtsverhältnis betrug 233 Jungen : 308 Mädchen = 1 : 1,32. Die Mädchenwendigkeit wurde bestätigt (25, 35, 52, 65, 73, 94). Sie nahm mit zunehmendem Alter zu. Nur die Jungen im zweiten Lebensjahr waren prozentual etwas mehr betroffen als die Mädchen.
59,9 % aller stationären Aufnahmen waren Säuglinge, etwa zwei Drittel davon im ersten Lebenshalbjahr.
Wenn der Keuchhusten auch an Bösartigkeit verloren hat, stellt er immer noch eine ernst zu nehmende Erkrankung für Säuglinge, besonders für Säuglinge im ersten Lebenshalbjahr, dar (5, 12, 52, 65, 72, 94).
Von den 541 keuchhustenkranken Kindern wurden 44 = 8,1 % vor dem Krankenhausaufenthalt ein- bis dreimal prophylaktisch aktiv gegen Keuchhusten geimpft, und zwar:

9 Kinder = 1,6 % dreimal
7 Kinder = 1,3 % zweimal und
28 Kinder = 5,2 % einmal.

Die dreimal aktiv durchgeführten Impfungen der 9 Patienten müssen als echte Impfversager angesehen werden.
In den untersuchten Jahrgängen von 1963 bis 1970 wurden etwa 30 % der Kinder eines Geburtsjahrganges prophylaktisch aktiv gegen Keuchhusten geimpft (35, 37, 55). Folglich hatten wir bei einer angenommenen 100 %ig wirkungslosen Impfung auch mit 30 % aktiv immunisierten Kindern gerechnet. Einen aktiven Impfschutz besaßen aber von den 541 Kindern nur 9 Kinder = 1,6 %. Selbst wenn man berücksichtigt, daß ein vol-

ler Impfschutz erst zum Ende des ersten Lebenshalbjahres bestehen kann und deshalb in unserem Krankengut die 211 Säuglinge im ersten Lebenshalbjahr (Gruppe I) nicht mitzählt, hätten wir immer noch von den verbliebenen 330 Kindern 30 % voll aktiv immunisierte Kinder erwartet. Bei aller Kritik an der Keuchhustenschutzimpfung kann diese Diskrepanz nur als ein Erfolg der prophylaktisch aktiven Impfung gedeutet werden, d.h., die Wirksamkeit der Keuchhustenschutzimpfung steht außer Zweifel.

Die international angegebene Impfversagerquote von 20 - 40 % wurde im untersuchten Krankengut nicht erreicht (35, 37, 57, 103, 110, 118). Auch diese Diskrepanz spricht für die Wirksamkeit des Impfstoffes.
Etwa drei Viertel aller aktiv geimpften Kinder wurde mit der Tripelvaccine DPT immunisiert.
Ein Viertel aller aktiven Impfungen wurde in der Inkubationszeit durchgeführt, d.h., zu einer Zeit, die eine absolute Kontraindikation darstellt (54, 57, 60, 70, 74, 78, 109, 118, 124, 132).
Die Hälfte aller Kinder wurde ein- bis viermal mit PHG behandelt, und zwar:

| | | |
|---|---|---|
| 1 | dreimal geimpftes Kind | = 11,1 %, |
| 3 | zweimal geimpfte Kinder | = 42,9 %, |
| 12 | einmal geimpfte Kinder | = 42,8 % und |
| 262 | nicht geimpfte Kinder | = 52,7 %. |

Je häufiger ein Kind aktiv immunisiert worden war, desto weniger PHG bekam es, desto unkomplizierter war der Krankheitsverlauf.
Von den 278 mit PHG behandelten Kindern waren 91 % Säuglinge, fast zwei Drittel davon im ersten Lebenshalbjahr.
Säuglinge im ersten Lebenshalbjahr erhielten bei besonders schwerer Erkrankung drei- und viermal PHG. Mit zunehmendem Alter wurde weniger PHG gegeben.

Das PHG wurde fast allen keuchhustenkranken Kindern in der ersten Klinikwoche bzw. in der zweiten bis vierten Krankheitswoche verabreicht. Die meisten Kinder erhielten das PHG gleich nach der stationären Aufnahme, gleichgültig, ob sie sich im Stadium catarrhale oder im Stadium convulsivum befanden.
Die mittlere Krankheitsdauer vor der Aufnahme in die Klinik betrug bei allen Kindern 2,1 bis 2,6 Wochen.
Die dreimal aktiv immunisierten Patienten lagen fast 1,5 Wochen weniger in der Klinik als die nicht aktiv geimpften Kinder.
Je häufiger ein Kind aktiv geimpft worden war, desto kürzer war der Aufenthalt in der Klinik und desto kürzer war die mittlere Gesamtkrankheitsdauer.
Bei den nicht aktiv geimpften Kindern nahm mit zunehmendem Alter die mittlere Gesamtkrankheitsdauer von 7,8 Wochen bei den Säuglingen auf 6,2 Wochen bei den Kindern in höheren Lebensjahren ab.
Bei älteren Kindern verlief die Keuchhustenerkrankung milder. Je älter ein Kind war, desto kürzer war die mittlere Gesamtkrankheitsdauer.
Die mittlere Gesamtkrankheitsdauer der nicht aktiv geimpften Kinder, die kein PHG erhielten, betrug 6,8 und die dreimal PHG bekamen 8,7 Wochen. Je mehr PHG-Dosen einem Kind verabreicht wurden, desto länger war die mittlere Gesamtkrankheitsdauer.
Diese Aussage - PHG verlängert die Krankheitsdauer - bedarf einer Richtigstellung; denn in der Klinik war die Schwere der Keuchhustenerkrankung entscheidend über die Anzahl der verabreichten PHG-Gaben, d.h., je höher der Hustenindex ausfiel, je häufiger Anfälle mit Zyanose auftraten und je ernster die Komplikationen waren, desto häufiger wurde den Kindern PHG gegeben. Daraus folgt, daß die Krankheitsdauer abhängig war von der Schwere der Erkrankung.

Unter der Behandlung mit PHG kam es nicht nur zu einem Anstieg des Hustenindex, der sogenannten Initialverschlechterung (10, 64, 94), sondern auch zu einer zeitlichen Vorverlegung des maximalen Hustenindex bis zu einer Woche. Ob diese zeitliche Vorverlegung des maximalen Hustenindex unter der PHG-Behandlung einen milden Krankheitsverlauf zur Folge hat, darüber kann aufgrund der vorliegenden Daten und Fakten keine Aussage gemacht werden.
Säuglinge im ersten Lebenshalbjahr hatten die höchsten Hustenindices. Je älter die Kinder waren, desto kleiner waren die maximalen Hustenindices (65).
Der mittlere maximale Hustenindex lag bei den dreimal aktiv geimpften Kindern bei 25,7 und bei den nicht aktiv geimpften bei 37,4. Je häufiger ein Kind aktiv immunisiert worden war, desto kleiner fiel der mittlere maximale Hustenindex aus (82, 86, 97).
Alle keuchhustenkranken Kinder hatten ihren maximalen Hustenindex im Mittel in der 3,4. bis 3,8. Krankheitswoche. Am Anfang der fünften Krankheitswoche hatten alle Kinder das Maximum der Hustenanfälle (Acme) überwunden (64, 67, 94).
Bei den drei- und zweimal aktiv immunisierten Kindern wurden keine Anfälle mit Zyanose registriert. 7 einmal aktiv geimpfte und 147 nicht aktiv geimpfte Kinder hatten im Mittel 7,4 und 19,1 Anfälle mit Zyanose. Je häufiger ein Kind aktiv geimpft worden war, desto weniger Anfälle mit Zyanose wurden beobachtet.
81,8 % aller Anfälle mit Zyanose traten im Säuglingsalter auf, und zwar über zwei Drittel der Anfälle im ersten Lebenshalbjahr.
Die nicht aktiv geimpften Säuglinge hatten im ersten Lebenshalbjahr im Mittel 25,0 und im zweiten Lebenshalbjahr 12,9 Anfälle mit Zyanose. Mit zunehmendem Alter nahmen die Anfälle mit Zyanose ab.
235 Kinder = 43,4 % hatten 278 Komplikationen. Von den Patienten mit Komplikationen betrug die

Komplikationsrate bei jedem dreimal aktiv geimpften Kind 1,0 und bei jedem nicht aktiv geimpften Kind 1,2.
Nur bei den nicht aktiv immunisierten Kindern wurden bis zu drei Komplikationen beobachtet.
186 Komplikationen = 66,9 % traten im Säuglingsalter auf, zwei Drittel davon im ersten Lebenshalbjahr. Je älter die Kinder waren, desto seltener wurden Komplikationen beobachtet.
Bei den dreimal aktiv geimpften Säuglingen wurden keine Komplikationen registriert.
71,6 % aller Komplikationen traten in der ersten Klinikwoche auf, bzw. 70,5 % aller Komplikationen begannen in der zweiten bis vierten Krankheitswoche.
Nicht die Pneumonie (91, 130), sondern der Durchfall war in unserem Krankengut mit 39,6 % die häufigste Komplikation. Es folgten die Pneumonie mit 23,4 %, die Rachitis mit 15,8 % und die Otitis media mit 6,8 %. Mit zunehmendem Alter wurde die Pneumonie die häufigste Komplikation.
Die Enzephalopathie, die nur bei nicht aktiv geimpften Kindern diagnostiziert wurde, trat mit einer Häufigkeit von 2,1 % auf und zeigte im untersuchten Krankengut eine Letalität von 16,7 % (7, 8, 12, 72, 92, 96, 105).
Dreimal aktiv immunisierte Kinder hatten mit und ohne Komplikationen eine mittlere Gesamtkrankheitsdauer von 6,0 bis 6,2 Wochen.
Eine Komplikation bedeutete bei nicht aktiv geimpften Kindern eine Verlängerung von etwa einer Woche. Nicht aktiv geimpfte Kinder mit zwei Komplikationen waren somit zwei Wochen länger krank. Je häufiger ein Kind aktiv gegen Keuchhusten immunisiert worden war und je weniger Komplikationen auftraten, desto kürzer war die mittlere Gesamtkrankheitsdauer.
Die häufigste Komplikation Durchfall hatte mit etwa 7,0 Wochen die kürzeste mittlere Gesamtkrankheitsdauer. Die längste Krankheitsdauer wurde bei der Komplikation Infektlunge mit 10,2 Wochen registriert.

Von 541 keuchhustenkranken Kindern starben 5 = 0,9 %. Alle Todesfälle betrafen nicht aktiv geimpfte Säuglinge. Drei Kinder waren Säuglinge im ersten und zwei im zweiten Lebenshalbjahr. Zwei Mädchen und ein Junge verstarben an einer Pneumonie, ein Mädchen an einer Enzephalopathie und ein Junge an einer Infektlunge.
Die mittlere Gesamtkrankheitsdauer war bei Jungen und Mädchen etwa gleich lang. Geschlechtsunterschiede bestanden aber in der Schwere des Krankheitsverlaufes. Die Mädchen hatten höhere Hustenindices, mehr Anfälle mit Zyanose und häufiger Komplikationen, folglich bekamen sie auch mehr PHG als die Jungen.
Die prozentuale Verteilung der Komplikationen und der PHG-Gaben fielen in jedem Jahr anders aus. So hatten 1969 mehr als die Hälfte der nicht aktiv immunisierten Kinder Komplikationen, während 1970 nur gut ein Viertel der Kinder Komplikationen hatte. Die Komplikationsraten reichten von 1,0 bis 1,3, und die PHG-Raten schwankten zwischen 1,0 bis 1,6.
Die Anzahl der stationär aufgenommenen, nicht aktiv immunisierten, Kinder hatte von 131 Kindern im Jahre 1963 auf 21 Kinder im Jahre 1970 abgenommen. Im gleichen Zeitraum nahm die mittlere Gesamtkrankheitsdauer von 8,1 auf 6,0 Wochen ab, während sich der mittlere maximale Hustenindex von 16,7 auf 47,4 erhöhte.
Die Jahresmittelwerte der Anfälle mit Zyanose der nicht aktiv immunisierten Kinder stiegen von 17,1 im Jahre 1963 auf 26,0 im Jahre 1966, um dann bis auf 7,6 im Jahre 1970 wieder abzufallen, d.h., es traten ab 1967 mehr leichte und mittelschwere Hustenanfälle auf.
Von allen untersuchten Jahren zeigte die Keuchhustenerkrankung, gemessen an der Anzahl der stationären Aufnahmen, der mittleren Gesamtkrankheitsdauer, der Mittelwerte von Anfällen mit Zyanose sowie den Komplikations- und PHG-Raten, im Jahr 1970 den mildesten Verlauf, obwohl der mittlere maximale Hustenindex am höchsten ausfiel.

Bei der statistischen Auswertung fiel auf, daß zweimal aktiv geimpfte Kinder sich etwa wie dreimal aktiv geimpfte und einmal aktiv geimpfte sich wie nicht aktiv geimpfte Kinder verhielten, d.h., zweimal aktiv geimpfte Kinder hatten schon einen relativen Impfschutz.

Im Vier-Felder-Test für kleine Besetzungszahlen wurde die "Tendenz" festgestellt, daß nicht aktiv geimpfte und einmal aktiv geimpfte Kinder höhere maximale Hustenindices hatten als zwei- und dreimal aktiv geimpfte Kinder. Ein signifikantes Ergebnis fanden wir bei den Säuglingen beim Vergleich der maximalen Hustenindices von 1 bis 25 gegen 26 bis 125. Hier hatten nicht aktiv und einmal aktiv immunisierte Säuglinge signifikant höhere maximale Hustenindices als zweimal und dreimal aktiv immunisierte Säuglinge.

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

Die Wirksamkeit der prophylaktisch aktiven und der therapeutisch passiven Immunisierung der Jahre 1963 bis 1970 wurde an 541 klinisch behandelten keuchhustenkranken Kindern der Universitätskinderklinik Düsseldorf untersucht.

30 % der Kinder eines Geburtsjahrganges waren aktiv gegen Keuchhusten geimpft worden.
Seit dem Herbst 1974 wird die generelle aktive Immunisierung nicht mehr öffentlich empfohlen, da die Risiken der Impfung gegenwärtig größer sind als die der Erkrankung.
Bei einer angenommenen 100 %ig wirkungslosen Impfung wurde mit 30 % aktiv immunisierten keuchhustenkranken Kindern gerechnet. Aber nur 9 Kinder = 1,6 % waren dreimal aktiv gegen Keuchhusten geimpft worden; d.h., die Wirksamkeit der Keuchhustenschutzimpfung steht außer Zweifel.
Je häufiger ein Kind prophylaktisch aktiv gegen Keuchhusten immunisiert worden war, desto kleiner war der maximale Hustenindex, desto weniger Anfälle mit Zyanose wurden beobachtet, desto weniger Komplikationen traten auf, desto weniger PHG wurde verabreicht und desto kürzer war die Krankheitsdauer in der Klinik bzw. die Gesamtkrankheitsdauer.

Fast 60 % aller stationären Aufnahmen waren Säuglinge, etwa zwei Drittel davon befanden sich im ersten Lebenshalbjahr.
Alle 5 Todesfälle betrafen nicht geimpfte Säuglinge.
Die Säuglinge hatten die höchsten maximalen Hustenindices, die meisten Anfälle mit Zyanose, die häufigsten Komplikationen, erhielten die meisten PHG-Gaben und hatten die längste Krankheitsdauer in der Klinik bzw. die längste Gesamtkrankheitsdauer.
Die Hälfte aller keuchhustenkranken Kinder wurde ein- bis viermal mit PHG behandelt. Das PHG wurde sowohl im Stadium catarrhale als auch im Stadium convulsivum verabreicht.
Von diesen 278 mit PHG behandelten Kindern waren 91 % Säuglinge, fast zwei Drittel davon im ersten Lebenshalbjahr.

Unter der Behandlung mit PHG kam es zu einem Anstieg des Hustenindex, der sogenannten Initialverschlechterung und zu einer zeitlichen Vorverlegung des maximalen Hustenindex bis zu einer Woche.
Die vorliegenden Daten und Fakten geben keine Antwort über den Nutzen oder den Schaden einer PHG-Behandlung. Hier müssen weitere Untersuchungen folgen. Zu diskutieren wäre ein Doppelblindversuch unter klinischen Bedingungen.

Wenn der Keuchhusten auch eindeutig an Bösartigkeit verloren hat, stellt er immer noch eine ernst zu nehmende Erkrankung für Säuglinge, besonders für Säuglinge im ersten Lebenshalbjahr, dar.
Da die Risiken der aktiven Immunisierung gegenwärtig höher als die der Erkrankung sind, sollte auf die prophylaktisch aktive Impfung verzichtet werden. Unser Interesse sollte der Herstellung eines besser verträglichen Keuchhustenimpfstoffes gelten; denn es läßt sich nicht abschätzen, ob der Keuchhusten weiterhin so mild verlaufen wird wie in der Gegenwart.

Herrn Professor Dr. F. HANSEN gilt mein besonderer Dank für die freundliche Oberlassung des Themas, die großzügige Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit und die hilfreiche Korrektur.

Herrn Dipl.-Math. H. SCHMITZ danke ich für die statistische Assistenz.

## 8. LITERATURVERZEICHNIS


1. ADONAJLO, A. et al.: Reactions to vaccination and serologic response to the pertussis component of diphtheria-tetanus-pertussis (DiTePer) vaccines in children. Przegl.epidem. 26, 453-463 (1972) Ref. Zbl.ges.Kinderheilk. 114/4, 1394 (1974).

2. AFRANDELIANS, R., CONNOR, J.D.: Immunologic studies of pertussis. Development of precipitins. J.Pediat. (St.Louis) 83, 206-214 (1973).

3. AICARDI, J., CHEVRIE, J.-J.: Accidents neurologiques consécutifs à la vaccination contre la coqueluche. Arch.franc.Pédiat. 32, 309-318 (1975).

4. ALISON, F.: Importance da la coqueluche dans la morbidité et la mortalité chez l'enfant du premier âge. Semaine méd. 34, 81-82 (1958).

5. AMBS, E., KOCH, W.-R.: Ober den diagnostischen Wert des weißen Blutbildes im Stadium convulsivum des Keuchhustens. Z.Kinderheilk. 100, 331-342 (1967).

6. ANNELL, A.L.: Pertussis in infancy as a cause of behaviour disorders in children. Acta Soc.Med. upsalien 58, Suppl. 1 (1953).

7. ARENDT, A.: Cerebrale Komplikationen bei Keuchhusten. Virchows Arch.path.Anat. 335, 642-646 (1962).

8. ARLT, H.G.: Zur Sterblichkeit keuchhustenkranker Kinder.
Kinderärztl.Prax. 31, 71–72 (1963).

9. BASS, J.W. et al.: Antimicrobial treatment of pertussis.
J.Pediat. (St.Louis) 75, 768-781 (1969).

10. BASTIN, R.: Ober die Behandlung des Keuchhustens.
Münch.med. Wschr. 101, 37-40 (1959).

11. BERG, J.M.: Neurological complications of pertussis immunization.
Brit.med.J. 2, 24-27 (1958).

12. BÖSEL, B., HARTUNG, K.: Praktikum des Infektions- und Impfschutzes.
2. Aufl. Berlin, Hildegard Hoffmann (1975).

13. BORDET, J., GENGOU, O.: Le microbe de la coqueluche.
Ann. Inst.Pasteur 20, 731-741 (1906).

14. BROOKSALER, F., NELSON, J.D.: A reappraisal and report of 190 confirmed cases.
Amer.J.Dis.Child. 114, 389-396 (1967).

15. BROWN, G.C.: Symposium on pertussis immunization, in honor of Dr. Pearl L. Kendrick in her eightieth year: current status of combined vaccines.
Hlth, Lab.Sci. 8, 210-214 (1971).

16. BRUGSCH, H.: Windpocken.
In: Handbuch der Kinderheilkunde.
Hrsg. v. H. Opitz u. F. Schmid, Bd. V, Berlin, Springer (1963).

17. BUNDESGESUNDHEITSAMT: Keuchhustensterbefälle in England und Wales 1958/59.
Bundesgesundheitsbl. 14, 229 (1961).

18. BUNDESGESUNDHEITSAMT: Schutzimpfungen, heutiger Stand.
Bundesgesundheitsbl. 17, 248-249 (1973).

19. BUNDESGESUNDHEITSAMT: Keuchhustenschutzimpfung. Ratschläge an Ärzte.
Dtsch.Ärztebl. 77, 2319-2320 (1976).

20. BUTLER, N.R. et al.: Advantages of aluminium hydroxide adsorbed combined diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines for the immunization of infants.
Brit.med.J. 1, 663-666 (1969).

21. CABAU, N.: Sur la production d'antitoxines antidiphtérique et antitétanique aprês injection d'anatoxines associées au vaccin anticoquelucheux.
Rev.Immunol.(Paris) 32, 375-382 (1968).

22. CAMERON, J.: Whooping cough immunization.
Brit.med.J. 1, 109 (1970).

23. CHAKRAVORTY, A.P.: Blindness after use of triple antigen.
Brit.med.J. 1, 105 (1965).

24. CICILIANI, J.: Die Behandlung des Keuchhustens mit Streptomycin-Inhalationen.
Kinderätzl.Prax. 33, 209-216 (1965).

25. CRABBEN, H. von der: Störungen des Längen- und Gewichtswachstums sowie Zahnschäden nach Pertussis.
Inauguraldissertation, Düsseldorf 1967.

26. CRUICKSHANK, R., et al.: Diagnosis of whooping cough: Comparison of serological tests with isolation of Bordetella pertussis. Brit.med.J. 4, 637-639 (1970).

27. CUPIĆ, V. et al.: Convulsive-neurological complications after vaccination against diphtheria, tetanus, and pertussis in children with cerebral defects. Arc. Zaštitu Majke Djetata 17, 223-230 (1973), Ref.Zbl.ges.Kinderheilk. 115/3, 968 (1975).

28. DEGEN, R. et al.: Kontraindikationen für Impfungen epileptischer Kinder und tatsächlicher Impfstand im eigenen Krankengut. Z.ärztl.Fortbild. 66, 1086-1090 (1972).

29. DEUTSCH, J.: Temperaturverhalten nach Dreifachimpfungen im Säuglingsalter. Pädiatr.u.Grenzgeb. Bd. 15/1, 1-6 (1976).

30. DEUTSCH, J.: Temperaturverhalten nach Dreifachimpfungen im Kleinkindalter. Pädiatr.u.Grenzgeb. Bd. 15/1, 7-10 (1976).

31. DEUTSCHE GESELLSCHAFT FOR SOZIALPÄDIATRIE, AUSSCHUSS FOR SCHUTZIMPFUNGEN: Impfplan für Kinder. In: Das Kind und sein Impfschutz. Vorträge anläßlich des Kolloquiums über Impfungen in Berlin am 18. und 19. Juni 1970 mit Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Sozialpädiatrie. Marburg/Lahn, Deutsches Grünes Kreuz (1971).

32. DEUTSCHE GESELLSCHAFT FOR SOZIALPÄDIATRIE UND DEUTSCHES GRONES KREUZ: Impfplan für Kinder. Med.Klin. 68, 1637-1638 (1973).

33. DEUTZMANN, H.: Klinische Untersuchungen zum Pertussis-Provokationstest mit Lobelin. Mschr.Kinderheilk. 116, 587-588 (1968).

34. EDITORIAL: Vaccination against whooping cough. Brit.med.J. 3, 539-540 (1974).

35. EFFER, E.: Ober die Durchseuchung und Teilnahme an Schutzimpfungen von Patienten des Klinikjahres 1964. Inauguraldissertation, Düsseldorf 1970.

36. EHRENGUT, W.: Genetische Studien über die postvakzinale Enzephalitis. Dtsch.med.Wschr. 86, 2164-2170 (1961) Schluß: Dtsch.med.Wschr. 86, 2223-2227 (1961).

37. EHRENGUT, W.: Zur Problematik der Pertussisschutzimpfung. Mschr.Kinderheilk. 117, 77-79 (1969).

38. EHRENGUT, W.: Ober konvulsive Reaktionen nach Pertussis-Schutzimpfung. Dtsch.med.Wschr. 99, 2373-2379 (1974).

39. EHRENGUT, W.: Kann die Pertussis-Schutzimpfung noch empfohlen werden ? Dtsch.med.Wschr. 99, 2307-2310 (1974).

40. EHRENGUT, W. et al.: Pertussis-Impfung. Pädiat.Prax. 16, 9-10 (1975/76).

41. EHRENGUT, W.: Ist eine Pertussis-Schutzimpfung noch anzuraten ?
DIA 4, 23-26 (1976).

42. GALAZKA, A., ANDRZEICZAK-KARDYMOWICZ, B.: Complications and reactions after pertussis vaccination.
Przegl.epidem. 26, 456-477 (1972), Ref.Zbl.ges.Kinderheilk. 114, 1393 (1974).

43. GRIFFITH, A.H.: Pertussis vaccine and convulsive disorders of childhood.
Proc.roy.Soc.Med. 67, 372-374 (1974).

44. HAAS, R.: Die Mehrfachimpfung und ihre Indikation.
Med.Welt 23, 1482-1486 (1972).

45. HAHN, M., OCKLITZ, H.W.: Schleimaspiration oder Abstrich beim bakteriologischen Nachweis von B. pertussis ?
Kinderärztl.Prax. 35, 555-559 (1967).

46. HANNIK, Ch.A.: Erfahrungen in den Niederlanden bei der systematischen Bekämpfung von Pertussis.
In: Das Kind und sein Impfschutz. Vorträge anläßlich des Kolloquiums über Impfungen in Berlin am 18. und 19. Juni 1970 mit Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Sozialpädiatrie.
Marburg/Lahn, Deutsches Grünes Kreuz (1971).

47. HANSEN, F.: Agglutininbildung bei Keuchhusten, zugleich eine immunbiologische Studie an rachitischen und nichtrachitischen Kindern. Z.Kinderheilk. 60, 181-215 (1938).

48. HANSEN, F.: Keuchhusten und Rachitis. Jahrbuch für Kinderheilk. 151, 136-148 (1938).

49. HANSEN, F.: Aktive Immunisierung im Kindesalter. Dtsch.med.Wschr. 11, 432-437 (1954), Schluß: Dtsch.med.Wschr. 12, 468-471 (1954).

50. HANSEN, F., DORTMANN, A.: Ober die Provokation typischer Keuchhustenanfälle durch intravenöse Lobelingaben. Arch.Kinderheilk. 152, 121-127 (1956).

51. HANSEN, F., KRÖMER, W.: Anomale EEG-Befunde bei Keuchhustenkranken ohne apparente Encephalopathie. Mschr.Kinderheilk. 111, 409-413 (1963).

52. HANSEN, F.: Keuchhusten. In: Handbuch der Kinderheilkunde, Hrsg. von H. Opitz u. F. Schmid, Bd. V, Berlin, Springer (1963).

53. HANSEN, F.: Nutzen und Schaden der Pertussis-Impfung. Gelbe Hefte (Behringwerke) 6, 189-192 (1964).

54. HANSEN, F.: Die Keuchhustenschutzimpfung. In: Schutzimpfungen. Hrsg. von H. Spiess, 2. Aufl., Stuttgart, Thieme (1966).

55. HANSEN, F.: Indikation, Zeitpunkt und Komplikationen der Pertussis-Schutzimpfung.
In: Das Kind und sein Impfschutz. Vorträge anläßlich des Kolloquiums über Impfungen in Berlin am 18. und 19. Juni 1970 mit Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Sozialpädiatrie.
Marburg/Lahn, Deutsches Grünes Kreuz (1971).

56. HANSEN, F.: Keuchhusten.
In: Kinderheilunde, Hrsg. von G.A. von Harnack, 4. Aufl., Berlin, Springer (1976).

57. HAYEK, H.W.: Problematik der aktiven Keuchhustenschutzimpfung in Österreich.
Wien.med.Wschr. 118, 937-941 (1968).

58. HELLSTRÖM, B.: Reaktioner fran centrala nervsystemet efter pertussisvaccination.
Nord.Med. 67, 336-339 (1962).

59. HEMERT, P.A. van et al.: International symposium on pertussis. Symposia series in immunobiological standardization, Basel, Karger (1970).

60. HILLE, H.: Der Einfluß einer "therapeutischen" Vakzination auf die Entstehung von Keuchhustenkomplikationen.
Münsch.med.Wschr. 22, 873-874 (1958).

61. HOLWERDA, J.: Symposium on pertussis immunization, in honor of Dr.Pearl L. Kendrick in her eightieth year: current diagnostic procedures in whooping cough.
Hlth.Lab.Sci. 8, 206-209 (1971).

62. HORTMANN, E.: Keuchhusten als Ursache dauernder Hirnschäden. Inauguraldissertation, Düsseldorf, 1969.

63. JERNELIUS, H.: Pertussis complications and mortality during the period 1934 to 1953. Acta paediat. (Stockholm) 47, 56-64 (1958).

64. JESSEN, H.-F.: Ober die Wirksamkeit der passiven Immunisierung mit Pertussis-Hyperimmun-Gammaglobulin. Inauguraldissertation, Düsseldorf, 1962.

65. JOPPICH, G.: Bordetellainfektionen. In: Infektionskrankheiten, Hrsg. von O. Gsell und W. Mohr , Bd. II, Berlin, Springer (1968).

66. JUSATZ, H.J.: Allgemeine Epidemiologie. In: Handbuch der Kinderheilkunde. Hrsg. von H. Opitz und F. Schmid, Bd. V, Berlin, Springer (1963).

67. KAUFMANN, A.: Untersuchungen zur Soziologie, Epidemiologie und Klinik der Pertussis. Inauguraldissertation, Düsseldorf 1966.

68. KELLER, W., WISKOTT, A.: Lehrbuch der Kinderheilkunde. 2. Aufl., Stuttgart, Thieme (1966).

69. KÖNG, E.: Zur Pertussisimpfung und ihren Gegenindikationen. Helv.paediat.Acta 8, 90-98 (1953).

70. KÖTTGEN, U.: Keuchhusten-Probleme. Med.Klin. 57, 1633-1635 (1962).

71. KULENKAMPFF, M. et al.: Neurological complications of pertussis inoculation. Arch.Dis.Childh. 49, 46-49 (1974).

72. LAFAIX, Ch. et al.: Encéphalopathie aiguë de la coqueluche. Etude de 84 observations recueillies à Dakar. Ann.Pédiatr. 47, 201-207 (1971).

73. LAGERCRANTZ, R., FANCONI, G.: Die Infektionskrankheiten. In: Lehrbuch der Pädiatrie. Hrsg. von G. Fanconi u. A. Wallgren, 9. Aufl., Basel, Schwabe (1972).

74. MARIE, J. et al.: La coqueluche. Paris, Expension scientifique française (1954).

75. MARQUEZY, R.A.: L'Hospitalisation des coquelucheux du premier âge. Semaine méd. 34, 121-123 (1958).

76. MARTIN, G.I., WEINTRAUB, M.I.: Brachial neuritis and seventh nerve palsy, a rare hazard of DPT vaccination. Clin.Pediat.(Philad.) 12, 506-507 (1973).

77. MELCHIOR, J.C.: Infantile spasms and immunisation in the first year of life. Neuropädiatrie 3, 3-10 (1971).

78. MELNYK, V.: Klinische und immunologische Untersuchungen über die Wirksamkeit therapeutischer Vakzinierung bei Keuchhusten. Inauguraldissertation, Düsseldorf (1952).

79. MILLER, C.L. et al.: Whooping-cough vaccination. An assessment. Lancet II, 510-513 (1974).

80. MILLER, Ch.L., FLETCHER, W.B.: Severity of notified whooping cough. Brit.med.J. 1, 117-119 (1976).

81. MÜBIUS, G. et al.: Pathologisch-anatomische Befunde bei Todesfällen nach Poliomyelitis- und Dreifach-Schutzimpfung. Dtsch.Gesundh.-Wes. 27, 1382-1386 (1972).

82. MORLEY, D., FANCONI, G.: Kinderkrankheiten der warmen Länder. In: Lehrbuch der Pädiatrie. Hrsg. von G. Fanconi und A. Wallgren, 9. Aufl., Basel, Schwabe (1972).

83. NAVRÁTIL, J., ŠIROKÝ, J.: Gehörstörung nach Pertussis. Prakt. Lék. (Praha) 43, 140-141 (1963), Ref.Zbl.ges.Kinderheilk. 89, 50 (1963).

84. NITSCH, K.: Therapie der hyperpyretischen Zustände in der Praxis. Pädiat. Prax. 14, 351-352 (1974).

85. NOAH, N.D.: Attack rates of notified whooping cough in immunised and unimmunised children. Brit.med.J. 1, 128-129 (1976).

86. OCKLITZ, H.-W.: Pertussis ein Forschungsthema ? Forsch.Fortschr.dtsch.Wiss. 41, 161-166 (1967).

87. OCKLITZ, H.-W. et al.: Serologische Untersuchungen bei kulturell und mit der Immunfluoreszenz bestätigter Pertussis. Arch.Kinderheilk. 179, 154-164 (1969).

88. OCKLITZ, H.-W.: Der Keuchhusten. Jena, Fischer (1969).

89. OLLENDORFF, P.: Der Verlauf von Tussis convulsiva bei geimpften und nichtgeimpften Säuglingen unter 6 Monaten.
Ugeskr.Laeg. 128, 1083-1085 (1966), Ref.Zbl.ges.Kinderheilk. 101, 541 (1967).

90. OPITZ, U.: Umfrage über die Sterblichkeit keuchhustenkranker Kinder.
Kinderärztl. Prax. 30, 249-264 (1962).

91. PALITZSCH, D.: Systematik der praktischen Pädiatrie für Ärzte und Studenten. Daten, Fakten, Obersichten.
3. Aufl., Stuttgart, Thieme (1976).

92. PERKINS, F.T.: The production and control of pertussis vaccine.
In: Das Kind und sein Impfschutz. Vorträge anläßlich des Kolloquiums über Impfungen in Berlin am 18. und 19. Juni 1970 mit Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Sozialpädiatrie.
Marburg/Lahn, Deutsches Grünes Kreuz (1971).

93. PICKETT, G.: Symposium on pertussis immunization, in honor of Dr. Pearl L. Kendrick in her eightieth year: pertussis control 1970.
Hlth.Lab.Sci. 8, 215-219 (1971).

94. PIETREK, G.: Ober die therapeutische Wirksamkeit von Pertussis-Hyperimmun-Globulin.
Inauguraldissertation, Düsseldorf 1968.

95. POSPISCHILL, D.: Ober Klinik und Epidemiologie der Pertussis.
Berlin, Karger (1921).

96. PSTRAGOWSKA, W., GORZELAK, Z.: Antipertussis vaccination of the newborn. Pediat.pol. 38, 619-626 (1963). Ref.Zbl.ges.Kinderheilk. 92, 253 (1964).

97. PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICE WHOOPING-COUGH COMMITTEE AND WORKING PARTY: Efficacy of whooping-cough vaccines used in the Unites Kingdom before 1968. Brit.med.J. 4, 329-333 (1969). Final Report: Brit.med.J. 1, 259-262 (1973).

98. RAUE, W. et al.: Katamnestische Untersuchungen nach Pertussis-Encephalose. Klinische, elektroencephalographische und psychologische Befunde. Z.Kinderheilk. 92, 71-89 (1965).

99. RAUE, W.: Die Pertussisencephalose. Kinderärztl. Prax. 35, 1-4 (1967).

100. RAUE, W.: Zur Ätiologie der Pertussisencephalose. Mschr.Kinderheilk. 115, 531-532 (1967).

101. RAUE, W., PICHT, M.: Die Prophylaxe des Keuchhustens. Kinderärztl. Prax. 36, 537-541 (1968).

102. SACHS, L.: Angewandte Statistik. 4. Aufl., Berlin, Springer (1974).

103. SEELEMANN, K.: Impfkurs. München, Urban & Schwarzenberg (1972).

104. SHVALKO, A.D., STEPANOV, A.I.: Pressing problems of pertussis pathogenesis. Pediatrija (Mosk) Nr. 1,15-20 (1974) Ref.Zbl.ges.Kinderheilk. 116/1, 62 (1975).

105. SIEWERT, B.: Die Prognose des Keuchhustens unter Berücksichtigung der aktiven Immunisierung.
Inauguraldissertation, Magdeburg 1962.

106. SIMON, C. et al.: Zur Ampicillin-Therapie des Keuchhustens.
Dtsch.med.Wschr. 94, 2435-2437 (1969).

107. SOLT, K.: Keuchhustenschutzimpfungen in Ungarn 1953-1963.
Ann.immunol.hung. 10, 73-80 (1967).
Ref.Zbl.ges.Kinderheilk. 105, 375 (1968).

108. SOLT, K.: Ergebnisse der Keuchhustenschutzimpfungen, mit besonderem Hinblick auf den Impfzustand der Patienten.
Ann.immunol.hung. 10, 81-88 (1967).
Ref.Zbl.ges.Kinderheilk. 105, 375 (1968).

109. SPIESS, H.: Schutzimpfungen gegen Diphtherie, Pertussis, Tetanus und Poliomyelitis im Kindesalter.
Dtsch.med.J. 16, 605-609 (1965).

110. SPIESS, H.: Impfkompendium.
2. überarbeitete Aufl., Stuttgart, Thieme (1976).

111. SPIESS, H.: Komplikationen nach Pertussis-Schutzimpfung ?
Dtsch.med.Wschr. 88, 1710 (1963).

112. SPIESS, H.: Pertussis-Schutzimpfung.
Dtsch.med.Wschr. 102, 299 (1977).

113. STÄNDIGE IMPF-KOMMISSION DES BUNDESGESUND-HEITSAMTES: Arbeitsergebnisse, Empfehlungen der Ständigen Impfkommission des Bundesgesundheitsamtes zur Keuchhusten-Impfung. Bundesgesundheitsbl. 9, 157 (1975).

114. STATISTISCHES BUNDESAMT WIESBADEN: Ausgewählte Zahlen für das Gesundheitswesen 1975. Fachserie 12/1 Stuttgart, Kohlhammer (1977).

115. STEPANOV, A.I., SHVALKO, A.D.: Veränderungen des Encephalogrammes bei der Pertussis. Pediatrija (Mosk.) 48, 21-24 (1969), Ref.Zbl.ges.Kinderheilk. 107, 382 (1969).

116. STICKER, G.: Der Keuchhusten. In: Specielle Pathologie und Therapie. Hrsg. von H. Nothnagel, Bd. IV/1, Wien, Hölder (1896).

117. STICKL, H.: Die Beurteilung von Impfschäden, Rechtsfragen und Begutachtung. Med.Welt 23, 1495-1497 (1972).

118. STICKL, H.: Schutzimpfungen. In: Systematik der praktischen Pädiatrie. Hrsg.von D. Palitzsch, 3. Aufl., Stuttgart, Thieme (1976).

119. STRANGERT, K.: Clinical course and prognosis of whooping-cough in swedish children during the first six month of life. A study of hospitalized patients 1958-67. Scan.J.infect.Dis. 2, 45-48 (1970).

120. STRÖM, J.: Is universal vaccination against pertussis always justified ? Brit.med.J. 2, 1184-1186 (1960).

121. STUART-HARRIS, Ch. et al.: Whooping-cough vaccine. Statement by Joint Committee on Vaccination and Immunization of the Central Health Services Council and the Scottish Health Service Planing Council. Brit.med.J. 3, 687-688 (1975).

122. VERLIAC, F., FROTTIER, J.: Le traitement de la coqueluche. Rev.Prat. (Paris) 14, 4147-4161 (1964).

123. VIVELL, O.: Wert und Unwert gebräuchlicher Impfungen. Med.Klin. 68, 1639-1642 (1973).

124. VIVELL, O.: Inkubationsimpfung. Dtsch.Ärztebl. 73, 955-968 (1976).

125. VRZAL, V. et al.: Late physical consequences in children that underwent asphyctic forms of pertussis. Csl.Pediat. 23, 6-16 (1968). Ref.Zbl.ges.Kinderheilk. 105, 173 (1968).

126. WALTER, T.: Zum Problem der Keuchhustenimpfungen. Ref.Zbl.Bakt., I Abt.Orig., 206, 131-132 (1968).

127. WEISE, H.-J.: Impfkalender für Kinder und Jugendliche. Dtsch.Ärztebl. 73, 3365-3370 (1976).

128. WEISE, H.-J.: Chronologie der Impfstoffe zur Anwendung beim Menschen. Hrsg. vom Bundesgesundheitsamt, Bundesgesundheitsbl. 20, 100 (1977).

129. WIEDERMANN, G., AMBROSCH, F.: Probleme von Impfungen. Wien.med.Wschr. 124, 161-165 (1974).

130. WINDORFER, A.: Bakterielle Infektionskrankheiten. In: Lehrbuch der Kinderheilkunde. Hrsg. von G. Joppich, 23. Aufl., Stuttgart, Fischer (1975).

131. ZINNEMANN, K.: Infektionen durch Erreger der Bordetellagruppe. In: Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger. Hrsg. von A. Grumbach u. O. Bonin, 2. Aufl., Bd. I, Stuttgart, Thieme (1969).

132. ZISCHINSKY, H.: Die Behandlung des Keuchhustens. Neue öst. Z. Kinderheilk. 4, 158-164 (1959).

133. ZISCHINSKY, H.: Die Masern. In: Handbuch der Kinderheilkunde, Hrsg. von H. Opitz u. F. Schmid, Bd. V, Berlin, Springer (1963).

LEBENSLAUF

Als jüngstes von zwei Kindern des technischen Kaufmanns Gerhard Dumke und seiner Ehefrau Christel, geb. Schulze, wurde ich am 11. September 1944 in Kühlungsborn geboren.

Im Herbst 1951 wurde ich eingeschult und im Frühjahr 1958 auf das Gymnasium umgeschult, wo ich am 2.3.1966 das Zeugnis der Reife erhielt. Anschließend legte ich die Ergänzungsprüfung für das Kleine Latinum ab.

Das Studium der Humanmedizin begann ich mit dem Wintersemester 1966/67 an der Freien Universität Berlin und bestand dort am 29.9.1967 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 9.10.1969 die ärztliche Vorprüfung. Zum Sommersemester 1970 wechselte ich an die Universität Düsseldorf, an der ich am 5.12.1972 die ärztliche Prüfung ablegte.
Die Medizinalassistentenzeit begann ich am 1.2.1973 im St. Josefs-Krankenhaus in Hilden, wo ich sechs Monate auf der chirurgischen und achteinhalb Monate auf der internen Abteilung arbeitete.
Am 7.2.1974 erfolgte die Approbation als Arzt.
Vom 15.4.1974 bis 31.3.1975 war ich als Assistenzarzt in der Psychiatrischen Klinik der Universität Düsseldorf - Rheinisches Landeskrankenhaus - tätig.
Meine Ausbildung zum Nervenarzt setzte ich am 1.4.1975 an der Neurologisch-Psychiatrischen Klinik des Klinikums Wuppertal-Barmen für eineinhalb Jahre fort.
Seit dem 1.10.1976 arbeite ich als Assistenzarzt an der Neurologischen Klinik der Universität Düsseldorf.